Projet de décision d'homologation PRD2018-15

Afidopyropène; insecticide Sefina; insecticide Versys

(also available in English)

Le 30 août 2018

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6607 D
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : Canada.ca/les-pesticides
hc.pmra.publications-arla.sc@canada.ca
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
hc.pmra.info-arla.sc@canada.ca

Canada

ISSN : 1925-0894 (imprimée)
1925-0908 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-9/2018-15F (publication imprimée)
H113-9/2018-15F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de Santé Canada, 2018

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu 1
Projet de décision d'homologation concernant l'afidopyropène 1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada 1
Qu'est-ce que l'afidopyropène? 2
Considérations relatives à la santé 2
Considérations relatives à l'environnement 5
Considérations relatives à la valeur 5
Mesures de réduction des risques 6
Prochaines étapes 6
Autres renseignements 7
1.0 Le principe actif, ses propriétés et ses utilisations 8
1.1 Description du principe actif 8
1.2 Propriétés physico-chimiques du principe actif et des préparations commerciales 9
1.3 Mode d'emploi 11
1.4 Mode d'action 11
2.0 Méthodes d'analyse 12
2.1 Méthodes d'analyse du principe actif 12
2.2 Méthode d'analyse des préparations 12
2.3 Méthodes d'analyse des résidus 12
3.0 Effets sur la santé humaine et animale 12
3.1 Résumé toxicologique 12
3.1.1 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* 24
3.2 Dose aiguë de référence 26
3.3 Dose journalière admissible 26
3.4 Évaluation des risques professionnels 27
3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence 27
3.4.2 Exposition professionnelle et risques connexes 30
3.4.3 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et des risques connexes 32
3.5 Exposition par l'eau potable 32
3.5.1 Concentrations dans l'eau potable 32
Tableau 3.5.1 Principaux intrants du modèle pour les eaux souterraines et les eaux de surface utilisés aux fins de l'évaluation de l'afidopyropène. La barre verticale sépare les valeurs calculées sans et avec les résidus non identifiés 33
Tableau 3.5.2 Concentrations prévues dans l'environnement de niveau 1 et 2 des résidus d'afidopyropène combinés et d'ACPC dans les sources potentielles d'eau potable, en supposant des applications de 35, 40, et 50 g p.a./ha à 7 jours d'intervalle. La barre verticale sépare les valeurs calculées sans et avec les résidus non identifiés 35
3.6 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments 35
3.6.1 Résidus dans les produits alimentaires d'origine végétale ou animale 35
3.6.2 Évaluation des risques liés à l'exposition par le régime alimentaire 36
3.6.3 Exposition et risques globaux 37
3.6.4 Évaluation cumulative 37

3.6.5 Limites maximales de résidus 37
Tableau 3.6-1 Limites maximales de résidus proposées 37
4.0 Effets sur l'environnement 38
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement 38
4.2.1 Risques pour les organismes terrestres 41
4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques 47
6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires 51
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 51
6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement 51
7.0 Résumé 52
7.1 Santé et sécurité humaines 52
7.2 Risques pour l'environnement 53
7.3 Valeur 54
8.0 Projet de décision d'homologation 54
Liste des abréviations 55
Annexe I Tableaux et figures 58
Tableau 1A Analyse des résidus dans des milieux environnementaux 58
Tableau 1B Analyse des résidus dans des matrices végétales et animales 58
Tableau 2 Métabolites de l'afidopyropène 59
Tableau 3 Profil de toxicité de l'afidopyropène de qualité technique 59
Tableau 4 Profil de toxicité des métabolites de l'afidopyropene 75
Tableau 5 Profil de toxicité des deux préparations commerciales : les insecticides Versys et Sefina 77
Tableau 6 Valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques pour la santé humaine liés à l'afidopyropène 79
Tableau 7 Valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques pour la santé humaine liés à l'acide cyclopropanecarboxylique[a] 79
Tableau 8 Estimations de l'exposition et des risques d'effets autres que le cancer pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application, et marges d'exposition associées 80
Tableau 9 Estimations de l'exposition et du risque de cancer pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application 82
Tableau 10 Estimations de l'exposition après traitement et des risques d'effets autres que le cancer, et marges d'exposition associées 85
Tableau 11 Estimations de l'exposition après l'application et des risques de cancer 86
Tableau 12 Sommaire intégré de l'analyse chimique des résidus dans les aliments 87
Tableau 13 Aperçu de la chimie des résidus dans les aliments – Études sur la métabolisation et évaluation des risques 97
Tableau 14 Produits de transformation de l'afidopyropène détectés dans les études de dissipation en laboratoire 100
Tableau 15 Devenir et comportement de l'afidopyropène et de ses produits de transformation dans l'environnement 111
Tableau 17 Effets de la préparation commerciale insecticide Versys sur les abeilles domestiques, d'après les études de niveau II (conditions semi-naturelles/résidus) et de niveau III (au champ) 129

Tableau 18 Évaluation préliminaire des risques liés à l'afidopyropène, ses produits de transformation et ses préparations commerciales pour les espèces terrestres non ciblées autres que les oiseaux et les mammifères 138
Tableau 19 Évaluation préliminaire des risques pour les oiseaux et les mammifères exposés à l'afidopyropène 141
Tableau 20 Évaluation approfondie des risques pour les insectes pollinisateurs fondée sur les résidus au champ et les critères d'effet en laboratoire 143
Tableau 21 Caractérisation approfondie des risques de la préparation commerciale insecticide Sefina pour les arthropodes prédateurs et parasitoïdes non ciblés, fondée sur les résultats d'études prolongées en laboratoire 147
Tableau 22 Évaluation des risques pour les oiseaux exposés à l'afidopyropène, d'après les concentrations maximales de résidus attendues à la suite d'applications multiples sur des plantes ornementales 148
Tableau 23 Évaluation des risques pour les oiseaux exposés à l'afidopyropène, d'après les concentrations moyennes de résidus attendues à la suite d'applications multiples sur des plantes ornementales 149
Tableau 24 Toxicité de l'afidopyropène, de ses produits de transformation et de ses préparations commerciales pour les espèces aquatiques non ciblées 151
Tableau 25 Évaluation préliminaire des risques pour les espèces aquatiques exposées à l'afidopyropène 156
Tableau 26 Quotients de risque liés à l'exposition des organismes aquatiques à la dérive de pulvérisation de l'afidopyropène 157
Tableau 27 Quotients de risque liés à l'exposition des organismes aquatiques à l'afidopyropène par le ruissellement 158
Tableau 28 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques - Évaluation en fonction des critères de la voie 1 161
Annexe II Renseignements supplémentaires relatifs aux limites maximales de résidus : situation internationale et incidences commerciales 163
Tableau 1 Comparaison entre les LMR du Canada et les seuils de tolérance américains (lorsqu'ils diffèrent) 163
Références 164

Aperçu

Projet de décision d'homologation concernant l'afidopyropène

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation à des fins de vente et d'utilisation de l'insecticide technique Inscalis (Inscalis Technical Insecticide), de l'insecticide Sefina (Sefina Insecticide) et de l'insecticide Versys (Versys Insecticide), contenant le principe actif de qualité technique afidopyropène, pour supprimer les pucerons et les aleurodes sur divers légumes et arbres fruitiers, le soja, les noisettes, et les plantes ornementales cultivées en serre et à l'extérieur.

Après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, les risques pour la santé humaine et l'environnement découlant de l'emploi de ces produits antiparasitaires ainsi que leur valeur sont acceptables.

Le présent Aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que l'Évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que sur la valeur de l'insecticide technique Inscalis, de l'insecticide Sefina et de l'insecticide Versys.

Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables pour les personnes et l'environnement que présente l'utilisation des produits antiparasitaires. Les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables[1] s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur[2] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette. Les conditions d'homologation peuvent comprendre l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette d'un produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA applique des méthodes et des politiques modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines sensibles (par exemple, les enfants) et des organismes présents dans l'environnement. Ces méthodes et ces politiques tiennent également compte de la nature des effets observés et de l'incertitude des prévisions concernant les répercussions de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les

---

1 « Risques acceptables » tels que définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

2 « Valeur » telle que définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : a) de son efficacité; b) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; et c) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides du site Web Canada.ca.

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation de l'afidopyropène, l'insecticide Sefina et l'insecticide Versys, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation[3]. L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation[4] portant sur l'afidopyropène, l'insecticide Sefina et l'insecticide Versys, dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du Projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Afin d'obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans la section Aperçu, veuillez consulter la section Évaluation scientifique du présent document de consultation.

Qu'est-ce que l'afidopyropène?

L'afidopyropène agit sur les nerfs des pucerons et des aleurodes, et empêche les insectes ciblés de manger les plantes traitées. L'afidopyropène est le principe actif de deux préparations commerciales, soit l'insecticide Sefina et l'insecticide Versys.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées de l'afidopyropène peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que l'insecticide Sefina et l'insecticide Versys, qui contiennent de l'afidopyropène, nuisent à la santé humaine s'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi sur l'étiquette.

Une personne peut être exposée à l'afidopyropène par l'alimentation (aliments et eau potable), lors de la manipulation ou de l'application des préparations commerciales, et par une exposition occasionnelle après l'application. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, deux facteurs importants sont pris en considération : la dose n'ayant aucun effet sur la santé et la dose à laquelle les gens sont susceptibles d'être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont établies de façon à protéger les sous-populations humaines les plus sensibles (par exemple, les enfants et les mères qui allaitent). Ainsi, le sexe et le genre sont pris en considération dans l'évaluation des risques. Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles n'ayant eu aucun effet chez les animaux de laboratoire sont considérées comme acceptables à des fins d'homologation.

Les études toxicologiques effectuées sur des animaux de laboratoire permettent de décrire les effets sur la santé qui pourraient découler de divers degrés d'exposition à un produit chimique donné et de déterminer la dose à laquelle aucun effet n'est observé. Les effets constatés chez les animaux se produisent à des doses plus de 100 fois supérieures (et souvent beaucoup plus) aux

---

3 « Énoncé de consultation », conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

4 « Énoncé de décision », conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

doses auxquelles les humains sont normalement exposés lorsque les pesticides sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette.

Chez les animaux de laboratoire, le principe actif de qualité technique afidopyropène présentait une faible toxicité aiguë par les voies orale et cutanée, et par inhalation. Le produit était non irritant pour les yeux et la peau, et il n'a pas provoqué de réaction allergique cutanée.

L'insecticide Sefina présentait une faible toxicité aiguë par les voies orale et cutanée. Il présentait une toxicité aiguë légère par inhalation et il était faiblement irritant pour la peau; par conséquent, le mot indicateur et les mentions de danger « POISON » et « ATTENTION : IRRITANT POUR LA PEAU » doivent figurer sur l'étiquette du produit. L'insecticide Sefina était minimalement irritant pour les yeux, et il n'a pas provoqué de réaction allergique cutanée.

L'insecticide Versys présentait une faible toxicité aiguë par les voies orale et cutanée. Il présentait une toxicité aiguë légère par inhalation et il était modérément irritant pour la peau; par conséquent, le mot indicateur et les mentions de danger « POISON » et « AVERTISSEMENT : IRRITANT POUR LA PEAU » doivent figurer sur l'étiquette du produit. L'insecticide Versys était minimalement irritant pour les yeux, et il n'a pas provoqué de réaction allergique cutanée.

Les résultats des études de toxicité à court et à long terme (toute la durée de vie) chez les animaux qui ont été transmis par le titulaire, ainsi que les renseignements tirés des publications scientifiques, ont été évalués pour établir la capacité de l'afidopyropène à causer des effets neurotoxiques et immunotoxiques, une toxicité chronique, le cancer, des effets toxiques pour la reproduction et le développement, et divers autres effets. Les critères d'effet les plus sensibles pour l'évaluation des risques étaient des effets sur le cerveau et une modification du rapport de masculinité. Des signes semblant indiquer que les jeunes pourraient être plus sensibles à l'afidopyropène que les adultes ont été relevés. Rien n'indique que l'afidopyropène ait causé des dommages au matériel génétique; toutefois, il a causé des tumeurs utérines chez le rat. L'évaluation des risques confère une protection contre les effets énoncés ci-dessus et contre tout autre effet potentiel en faisant en sorte que les doses auxquelles les humains sont susceptibles d'être exposés soient bien inférieures à la dose la plus faible ayant provoqué ces effets chez les animaux soumis aux essais.

Résidus dans l'eau et les aliments

Les risques liés à la consommation d'aliments et d'eau potable ne sont pas préoccupants pour la santé.

Selon les valeurs estimatives de la quantité globale ingérée par le régime alimentaire (aliments et eau potable), tous les sous-groupes de la population, y compris les enfants âgés de 1 à 2 ans, soit la sous-population susceptible d'ingérer la plus grande quantité d'afidopyropène par rapport au poids corporel, devraient être exposés à moins de 3 % de la dose journalière admissible. D'après ces estimations, les risques liés à l'exposition chronique intermédiaire à l'afidopyropène par le régime alimentaire ne sont préoccupants pour la santé d'aucun sous-groupe de la population.

L'exposition chronique non cancérogène au métabolite acide cyclopropanecarboxylique résultant de la consommation d'eau potable est estimée à moins de 1 % de la dose journalière admissible pour tous les sous-groupes de la population, y compris les femmes de 13 à 49 ans. Elle n'est donc pas préoccupante pour la santé.

Le risque estimatif de cancer à vie lié à l'exposition à l'afidopyropène par les aliments et l'eau potable est de 9×10^{-7} à 2×10^{-6} pour la population générale, ce qui est inférieur au niveau préoccupant établi par l'ARLA. Le risque de cancer à vie lié à l'exposition à l'acide cyclopropanecarboxylique par l'eau potable a été estimé à 1×10^{-6} pour la population générale, ce qui est aussi inférieur au niveau préoccupant établi par l'ARLA.

Il n'a pas été nécessaire de fixer une dose aiguë de référence pour la population générale. Les estimations de la quantité aiguë ingérée par le régime alimentaire (aliments et eau potable) chez les femmes de 13 à 49 ans étaient inférieures à 21 % de la dose aiguë de référence, et ne sont pas préoccupantes pour la santé. L'exposition aiguë à l'acide cyclopropanecarboxylique par l'eau potable, chez les femmes de 13 à 49 ans, a été estimée à moins de 3 % de la dose aiguë de référence. Elle n'est donc pas préoccupante pour la santé.

Lorsque les estimations de l'exposition aux résidus d'afidopyropène (aliments et eau potable) sont combinées à celles de l'exposition aux résidus d'acide cyclopropanecarboxylique (eau potable), l'évaluation de l'exposition cumulative, pour tous les sous-groupes de la population, ne dépasse pas 1 % des valeurs cumulatives de référence de l'afidopyropène ou de l'acide cyclopropanecarboxylique.

Risques professionnels liés à la manipulation de l'insecticide Sefina et de l'insecticide Versys

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque l'insecticide Sefina et l'insecticide Versys sont utilisés conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette qui comprend des mesures de protection.

Les agriculteurs et les spécialistes de la lutte antiparasitaire qui mélangent, chargent ou appliquent l'insecticide Sefina et l'insecticide Versys, ainsi que les travailleurs qui se rendent dans les champs, les pépinières et les serres fraîchement traités, peuvent être exposés aux résidus d'afidopyropène par contact cutané direct. Par conséquent, l'étiquette précisera qu'ils doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussures et des chaussettes. De plus, les personnes qui manipulent l'insecticide Versys doivent porter une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon long, ainsi qu'un couvre-chef résistant aux produits chimiques, lorsque l'application est effectuée au moyen d'un pulvérisateur pneumatique. L'étiquette interdit aussi aux travailleurs de pénétrer dans les champs traités dans les 12 heures suivant l'application. Compte tenu des énoncés figurant sur l'étiquette, du nombre d'applications et de la durée d'exposition des travailleurs et des personnes manipulant le produit, les risques pour ces personnes ne sont pas préoccupants.

L'exposition occasionnelle devrait être largement inférieure à l'exposition professionnelle et est considérée comme étant négligeable. Par conséquent, les risques pour la santé des tierces personnes ne sont pas préoccupants.

Considérations relatives à l'environnement

Qu'arrive-t-il lorsque l'afidopyropène est introduit dans l'environnement?

Lorsque l'afidopyropène est utilisé conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette, les risques pour l'environnement sont jugés acceptables.

L'afidopyropène pénètre dans l'environnement lorsqu'il est appliqué sur les plantes ornementales, les légumes et les arbres fruitiers pour lutter contre les insectes nuisibles. Sur le sol, l'afidopyropène se dégrade assez rapidement et ses produits de dégradation ne devraient pas se déplacer dans le sol et atteindre les eaux souterraines. Dans les plans d'eau, l'afidopyropène et ses produits de dégradation se déplacent vers les sédiments, où ils peuvent persister. L'afidopyropène ne devrait pas être présent dans l'air ni se déplacer sur de longues distances à partir du site d'application. L'afidopyropène ne devrait pas s'accumuler dans les tissus des organismes. L'afidopyropène ne devrait pas se déplacer à l'intérieur des plantes, et ses résidus demeureront principalement à la surface des feuilles et des fleurs.

L'afidopyropène ne pose pas de risque préoccupant pour les mammifères sauvages, les oiseaux, les insectes utiles, les lombrics ou les plantes terrestres et aquatiques, pour autant que le mode d'emploi figurant sur l'étiquette soit respecté. L'afidopyropène peut poser un risque préoccupant pour les invertébrés marins et d'eau douce, les poissons d'eau douce, les amphibiens et les abeilles. Par conséquent, des mesures préventives et des restrictions d'utilisation visant à réduire l'exposition des animaux et des insectes qui ne sont pas nuisibles sont requises.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur des insecticides Sefina et Versys?

L'insecticide Sefina supprime le puceron de la pomme de terre, le puceron vert du pêcher, l'aleurode du tabac et l'aleurode *Bemisia argentifolii* sur les pommes de terre et supprime le puceron du soja sur le soja.

L'insecticide Versys supprime divers pucerons et aleurodes sur les légumes-tubercules et les légumes-cormes, les légumes-feuilles, les légumes-tiges et légumes-fleurs du genre *Brassica*, les légumes-fruits, les cucurbitacées, les légumes-pétioles, les fruits à pépins, les fruits à noyau, les noisettes et les plantes ornementales cultivées en serre et à l'extérieur (sauf les conifères).

L'insecticide Sefina et l'insecticide Versys sont de nouveaux outils de gestion pour lutter contre les pucerons, qui sont des ravageurs très répandus dans les cultures horticoles, et les aleurodes, des ravageurs fréquents dans l'industrie de l'horticulture ornementale de serre. Ces deux produits contribueront à la gestion de la résistance dans les cultures pour lesquelles aucun autre

insecticide présentant le même mode d'action n'est homologué, notamment les noisettes, les arbres fruitiers indiqués sur l'étiquette et la plupart des cultures légumières.

Mesures de réduction des risques

Les étiquettes des contenants de produits antiparasitaires homologués précisent le mode d'emploi de ces produits. On y trouve notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Voici les principales mesures proposées qui devraient figurer sur l'étiquette des insecticides Sefina et Versys pour réduire les risques potentiels relevés dans le cadre de l'évaluation.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

En raison des préoccupations associées à l'exposition directe des utilisateurs à l'afidopyropène par contact cutané ou par inhalation du brouillard de pulvérisation, toute personne qui mélange, charge ou applique de l'afidopyropène doit porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussures et des chaussettes. De plus, les personnes qui manipulent l'insecticide Versys doivent porter une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon long, ainsi qu'un couvre-chef résistant aux produits chimiques, lorsque l'application est effectuée en cabine ouverte au moyen d'un pulvérisateur pneumatique. L'étiquette comportera également les énoncés habituels relatifs à la protection contre la dérive de pulvérisation.

Environnement

Afin de réduire au minimum l'exposition des abeilles, des invertébrés aquatiques, des poissons et des amphibiens, et de réduire les risques pour ces organismes, des restrictions d'utilisation, des bandes de végétation filtrante, des zones tampons et des mises en garde sur l'étiquette sont requises. L'application est limitée aux périodes pendant lesquelles la plupart des abeilles ne butinent pas activement lorsqu'elle est effectuée sur des cultures qui attirent fortement les abeilles, ou que des abeilles sont utilisées aux fins de pollinisation.

Prochaines étapes

Avant de rendre une décision définitive concernant l'homologation de l'afidopyropène, l'insecticide Sefina et l'insecticide Versys, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation. Elle acceptera les commentaires écrits au sujet de son projet de décision pendant une période de 45 jours à compter de la date de publication du document. Veuillez prendre note que, pour respecter les obligations du Canada en matière de commerce international, l'ARLA mènera aussi une consultation internationale sur les limites maximales de résidus (LMR) proposées par envoi d'un avis à l'Organisation mondiale du commerce. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux Publications, dont les coordonnées se

trouvent sur la page couverture. L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du Projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Autres renseignements

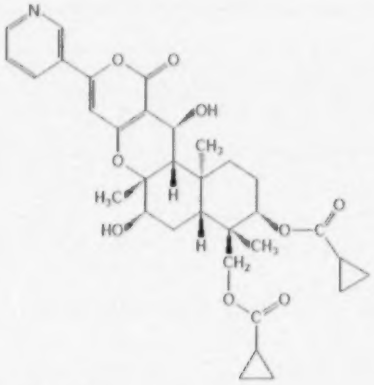
Une fois qu'elle aura pris sa décision concernant l'homologation de l'afidopyropène, l'insecticide Sefina et l'insecticide Versys, l'ARLA publiera un document de décision d'homologation (reposant sur l'évaluation scientifique qui suit). En outre, les données des essais cités en référence seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa.

Évaluation scientifique

Afidopyropène – Inscalis technique, insecticide Sefina et insecticide Versys

1.0 Le principe actif, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description du principe actif

Principe actif	Afidopyropène
Fonction	Insecticide
Nom chimique	
1. Union internationale de chimie pure et appliquée	Cyclopropanecarboxylate de [(3*S*,4*R*,4a*R*,6*S*,6a*S*,12*R*,12a*S*,12b*S*)-3-(cyclopropylcarbonyloxy)-1,2,3,4,4a,5,6,6a,12a,12b-décahydro-6,12-dihydroxy-4,6a,12b-triméthyl-11-oxo-9-(3-pyridyl)-11*H*,12*H*-benzo[*f*]pyrano[4,3-*b*]chromén-4-yl]méthyle
2. Chemical Abstracts Service	Cyclopropanecarboxylate de [(3*S*,4*R*,4a*R*,6*S*,6a*S*,12*R*,12a*S*,12b*S*)-3-[(cyclopropylcarbonyl)oxy]-1,3,4,4a,5,6,6a,12,12a,12b-décahydro-6,12-dihydroxy-4,6a,12b-triméthyl-11-oxo-9-(3-pyridinyl)-2*H*,11*H*-naphto[2,1-*b*]pyrano[3,4-*e*]pyran-4-yl]méthyle
Numéro du Chemical Abstracts Service	915972-17-7
Formule moléculaire	$C_{33}H_{39}NO_9$
Masse moléculaire	593,66 g/mol
Formule développée	
Pureté du principe actif	94,32 %

1.2 Propriétés physico-chimiques du principe actif et des préparations commerciales

Produit technique – Afidopyropène de qualité technique

Propriété	Résultat
Couleur et état physique	Solide de poudre fine de couleur jaune
Odeur	Inodore
Point de fusion (intervalle)	150 °C (qualité technique)
Point d'ébullition (ou intervalle)	Sans objet
Constante de la loi de Henry	$2,3 \times 10^{-9}$ atm·m^3/mol à 25 °C
Densité	1,291 à 1,305 g/cm^3 à 20 °C (principe actif pur)
Pression de vapeur	Température (°C) — Pression de vapeur (Pa) 25 — $< 9,9 \times 10^{-6}$ 50 — $< 1,5 \times 10^{-5}$
Spectre d'absorption ultraviolet-visible	Conditions — λ_{max} (nm) — log ε acides — 231 — 4,28 basiques — 231 — 4,33 neutres — 231 — 4,32 ε (L/mol.cm) Des pics moins élevés ont aussi été observés dans tous les milieux à environ 320 nm.
Solubilité dans l'eau à 20 °C	25,1 ± 0,79 mg/L à pH = 7,2
Solubilité dans les solvants organiques à 20 °C	Solvant — Solubilité (g/L) à 20 °C *n*-hexane — 0,00766 toluène — 5,54 dichlorométhane — > 500 acétone — > 500 méthanol — > 500 acétate d'éthyle — > 500
Coefficient de partage *n*-octanol–eau (K_{oc})	log K_{oc} = 3,45
Constante de dissociation (p*Ka*)	Aucune dissociation importante dans la plage de pH pertinente du point de vue de l'environnement (pH 4 à 9)
Stabilité (température, métaux)	Le principe actif de qualité technique (PAQT) est stable en présence d'aluminium, d'acétate d'aluminium, de fer et d'acétate de fer à 25 °C et 54 °C pendant 14 jours.

Préparation commerciale – Insecticide Sefina

Propriété	Résultat
Couleur	Jaune doré
Odeur	Inodore
État physique	Liquide
Type de formulation	Concentré émulsifiable
Teneur garantie	50,0 g/L
Description du contenant	Bidons ou bacs-citernes en polyéthylène haute densité
Densité	Densité entre 1,020 à 1,031 g/cm^3 et densité relative entre 1,0262 à 1,0271
pH en dispersion aqueuse à 1 %	7,27 à 7,65
Pouvoir oxydant ou réducteur	Le produit est considéré comme un agent réducteur modéré.
Stabilité à l'entreposage	Le produit s'est révélé stable pendant 14 jours à 54 °C dans un emballage commercial en polyéthylène haute densité.
Caractéristiques de corrosion	Le produit n'a pas eu d'effets négatifs sur son emballage commercial (polyéthylène haute densité) après avoir été entreposé pendant 14 jours à 54 °C.
Explosibilité	Le produit n'a présenté aucune réaction explosive aux contraintes thermiques et mécaniques.

Préparation commerciale – Insecticide Versys

Propriété	Résultat
Couleur	Jaune doré
Odeur	Inodore
État physique	Liquide
Type de formulation	Concentré émulsifiable
Teneur garantie	100,0 g/L
Description du contenant	Bidons ou bacs-citernes en polyéthylène haute densité.
Densité	Densité à 1,017 à 1,028 g/cm^3 et densité relative à 1,024
pH en dispersion aqueuse à 1 %	6,91
Pouvoir oxydant ou réducteur	Le produit est considéré comme un agent réducteur modéré.
Stabilité à l'entreposage	Le produit s'est révélé stable pendant 14 jours à 54 °C dans un emballage commercial en polyéthylène haute densité.
Caractéristiques de corrosion	Le produit n'a pas eu d'effets négatifs sur son emballage commercial (polyéthylène haute densité) après avoir été entreposé pendant 14 jours à 54 °C.
Explosibilité	Le produit n'a présenté aucune réaction explosive aux contraintes thermiques et mécaniques.

1.3 Mode d'emploi

L'insecticide Sefina peut être appliqué en traitement foliaire au sol ou par pulvérisation aérienne sur les pommes de terre et le soja. Sur les pommes de terre, l'application de 10 g p.a./ha permet de supprimer le puceron de la pomme de terre et le puceron vert du pêcher, et l'application de 35 à 50 g p.a./ha, de supprimer l'aleurode du tabac et l'aleurode *Bemisia argentifolii*. Quatre applications sont permises par année, et la dose totale maximale autorisée est de 125 g p.a./ha par année. Sur le soja, l'application de 10 g p.a./ha permet de supprimer le puceron du soja. Deux applications sont permises par année, et la dose totale maximale autorisée est de 20 g p.a./ha par année. Pour les deux cultures, les applications peuvent être répétées tous les 7 jours si les données de surveillances indiquent que cela est nécessaire.

L'insecticide Versys peut être appliqué en traitement foliaire au sol sur diverses cultures de légumes, d'arbres fruitiers et de noix. Les doses d'application, pour la suppression des espèces visées de pucerons et d'aleurodes, sont de 10 g p.a./ha et 35 à 50 g p.a./ha, respectivement. Les cultures figurant sur l'étiquette sont les légumes-tubercules et légumes-cormes (sous-groupe de cultures 1C), les légumes-feuilles (groupe de cultures 4-13), légumes-tiges et légumes-fleurs du genre *Brassica* (groupe de cultures 5-13), les légumes-fruits (groupe de cultures 8-09), les cucurbitacées (groupe de cultures 9), les fruits à pépins (groupe de cultures 11-09), les fruits à noyau (groupe de cultures 12-09), les légumes-pétioles (sous-groupe de cultures 22B), les noisettes et les plantes ornementales cultivées en serre ou à l'extérieur (sauf les conifères). Les applications peuvent être répétées tous les 7 jours si les données de surveillances indiquent que cela est nécessaire. Quatre applications sont permises par année pour la plupart des cultures indiquées sur l'étiquette, et la dose totale maximale autorisée est de 125 g p.a./ha par année. Ce mode d'emploi s'applique à la majorité des cultures; consulter le mode d'emploi sur l'étiquette pour connaître les exceptions concernant les fruits à pépins, les fruits à noyau et les plantes ornementales. La pulvérisation aérienne est permise uniquement sur les légumes-tubercules et légumes-cormes (sous-groupe de cultures 1C).

1.4 Mode d'action

L'afidopyropène est un insecticide non systémique à action translaminaire locale, qui agit par contact sur les insectes piqueurs-suceurs tels que les pucerons et les aleurodes. Pour être efficace, le produit doit recouvrir entièrement et de façon uniforme les parties de la plante. Le produit agit sur les nerfs, et provoque l'arrêt immédiat de l'alimentation. L'afidopyropène appartient au groupe 9D selon la classification des modes d'action de l'Insecticide Resistance Action Committee. La pymétrozine (groupe de mode d'action 9B) est le seul autre principe actif homologué au Canada appartenant à ce groupe de mode d'action.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse du principe actif

Les méthodes fournies pour l'analyse du principe actif et des impuretés contenues dans le produit technique ont été validées et elles sont jugées acceptables pour la détermination des doses.

2.2 Méthode d'analyse des préparations

La méthode fournie pour l'analyse du principe actif dans les préparations a été validée et elle est jugée acceptable comme méthode d'analyse aux fins de l'application de la loi.

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

Des méthodes de chromatographie en phase liquide à haute performance couplée à la spectrométrie de masse en tandem (CPLHP-SM/SM) ont été mises au point et proposées aux fins de la production de données et de l'application de la loi pour les matrices d'origine environnementale. Ces méthodes satisfont aux exigences en matière de spécificité, d'exactitude et de précision à leur limite de quantification respective. Des taux de récupération acceptables (de 70 à 120 %) ont été obtenus dans des matrices d'origine environnementale. Pour une brève description des méthodes d'analyse des résidus présents dans les matrices environnementales, voir le tableau 1A de l'annexe I.

Des méthodes CPLHP-SM/SM (méthode D1103/01 dans les matrices végétales et méthode 1507/01 dans les matrices animales) ont été mises au point et proposées aux fins de la production de données et de l'application de la loi pour les matrices végétales et animales. Ces méthodes satisfont aux exigences en matière de spécificité, d'exactitude et de précision à leur limite de quantification respective. Des taux de récupération acceptables (70 à 120 %) ont été obtenus dans les matrices végétales et animales. Un laboratoire indépendant a validé avec succès les méthodes proposées aux fins de l'application de la loi pour les matrices végétales et animales. Il a été établi, à l'aide d'échantillons radiomarqués (feuilles de soja, tomates, feuilles extérieures de chou) analysés avec les méthodes réglementaires d'analyse, que l'efficacité de l'extraction était adéquate. Aucune donnée sur l'efficacité d'extraction avec des matrices animales radiomarquées n'a été fournie pour la méthode réglementaire; toutefois, les solvants d'extraction utilisés dans la méthode sont similaires à ceux utilisés dans les études sur la métabolisation dans les animaux d'élevage. Les méthodes d'analyse des résidus présents dans les matrices végétales et animales sont résumées au tableau 1B de l'annexe I.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Résumé toxicologique

L'afidopyropène est un dérivé du pyripyropène A et représente une nouvelle classe de pesticides. Le mode d'action (MA) pesticide proposé pour l'afidopyropène est la perturbation des canaux vanilloïdes à potentiel de récepteur transitoire (TRPV) dans les organes chordotonaux sensibles à

l'étirement chez les insectes. Pour les insectes, ces organes sont entre autres essentiels à l'audition, à l'équilibre et à la proprioception. Ces organes ne sont pas présents chez l'humain, mais ce dernier possède des protéines homologues à celles qui forment les canaux à potentiel récepteur transitoire. Ces canaux jouent un rôle important dans les fonctions dépendantes des cils.

L'ARLA a examiné en détail la base de données toxicologiques sur l'afidopyropène. Cette base de données est complète et contient toutes les études de toxicité actuellement exigées pour l'évaluation des risques. Les autres études examinées comprenaient des études de toxicité à doses répétées par le régime alimentaire chez diverses souches de rats, réalisées avec différents lots de la substance à l'essai. Une étude d'allaitement croisé chez le rat a également été fournie, de même qu'une série d'études mécanistes en appui au MA proposé relativement à la formation de tumeurs utérines chez le rat. En outre, le demandeur a présenté un exposé de position portant sur la pertinence chez l'humain des effets toxicologiques observés à des doses supérieures à la dose maximale proposée dérivée de valeurs cinétiques. Finalement, des études de toxicité aiguë et à doses répétées par voie orale, des études de génotoxicité et des études toxicocinétiques ont été réalisées avec deux métabolites de l'afidopyropène. Les études exigées contenues dans la base de données sur l'afidopyropène ont été réalisées conformément aux bonnes pratiques de laboratoire et aux protocoles d'essai actuellement reconnus à l'échelle internationale. La qualité scientifique des données est élevée, et la base de données est jugée adéquate pour définir la majorité des effets toxiques qui pourraient découler de l'exposition à l'afidopyropène.

Des études de métabolisation et des études toxicocinétiques ont été réalisées par voie orale chez des rats Wistar et Fischer, avec différents lots de substance à l'essai. Dans ces études, l'afidopyropène était radiomarqué au ^{14}C sur la partie acide nicotinique de la molécule ou sur le noyau pyranone. L'afidopyropène était rapidement et facilement absorbé et largement distribué dans les tissus après l'administration d'une dose faible (3 mg/kg p.c.) et élevée (300 mg/kg p.c.) par gavage. La demi-vie d'élimination plasmatique était de 0,5 h et de 2 à 4 h chez les groupes exposés à la dose faible et à la dose élevée, respectivement. Les taux les plus élevés de radioactivité ont été observés dans le tractus gastrointestinal, le foie, les glandes surrénales et le rein, 0,5 h et 2 h après l'administration de la dose faible et de la dose élevée, respectivement. Des concentrations très faibles de radioactivité ont été relevées dans le cerveau quatre jours après l'administration de la dose. Aucune différence n'a été observée entre les sexes en ce qui concerne les paramètres ci-dessus.

Le composé radiomarqué a été excrété facilement dans les 96 à 120 h suivant l'administration, la majorité dans les excréments (jusqu'à 86 % de la dose administrée), et dans une moindre mesure dans l'urine (jusqu'à 21 % de la dose administrée). Environ la moitié du composé radiomarqué éliminé dans les excréments résultait d'une excrétion biliaire, d'après les résultats d'études menées avec des rats des deux souches ayant subi une canulation du canal cholédoque. Chez les femelles Fischer et Wistar et chez les mâles Fischer, les taux de radioactivité dans l'urine augmentaient avec l'augmentation de la dose, tandis que les taux dans la bile et les excréments diminuaient. Dans ces études, la biodisponibilité ne variait pas significativement entre les sexes ni selon la dose administrée. Les résultats semblent indiquer que l'excrétion biliaire est la principale voie d'élimination de l'afidopyropène.

La cinétique plasmatique a également été examinée après l'administration d'afidopyropène non marqué pendant 14 jours par le régime alimentaire, puis d'une dose unique d'afidopyropène marqué au ^{14}C par gavage. L'absorption dans le tractus gastrointestinal était rapide, et les concentrations plasmatiques maximales ont été atteintes une heure après l'administration de la dose chez les groupes exposés aux doses faible (3 mg/kg p.c./j) et intermédiaire (15 mg/kg p.c./j), et deux heures après l'administration chez le groupe ayant reçu la dose élevée (50 mg/kg p.c./j). L'excrétion se faisait majoritairement dans les excréments, quelle que soit la dose.

La métabolisation de l'afidopyropène chez le rat était importante, et aucune différence significative n'a été observée entre les sexes. La plupart des métabolites étaient similaires au composé d'origine sur le plan structurel, présentant des changements dans un ou deux groupes fonctionnels, et dans certains cas, la perte d'un ou de deux groupements ester de l'acide cyclopropanecarboxylique (ACPC). Après l'administration à des rats Fischer et Wistar d'une dose unique ou de doses répétées de principe actif radiomarqué au ^{14}C à raison de 3 ou 300 mg/kg p.c./j, les principaux métabolites identifiés étaient le M440I001 (urine, excréments), le M440I002 (urine, excréments), le M440I008 (excréments), le M440I017 (bile), le M440I019 (bile), le M440I034 (excréments), les M440I054 (urine), le M440I058 (excréments) et le M440I059 (bile). Des concentrations significatives d'afidopyropène non modifié ont été détectées seulement dans les excréments. La voie métabolique proposée comprend la perte hydrolytique d'un ou des deux groupements de l'ACPC, l'oxydation de N sur le cycle pyridine, l'hydroxylation de l'un des groupes méthyle, et la conjugaison des groupes hydroxyle des métabolites. Les noms des métabolites qui ont été caractérisés davantage sont présentés au tableau 2 de l'annexe I.

Le demandeur a soumis un exposé de position dans lequel il faisait valoir que des cinétiques non linéaires avaient été rélevées dans la base de données à des doses supérieures à 15 mg/kg p.c./j chez les rats Fisher, et supérieures à 30 mg/kg p.c./j chez les rats Wistar. Selon le demandeur, cela entraînerait une augmentation démesurée de la concentration plasmatique d'afidopyropène avec l'augmentation des doses. Il mettait en doute la pertinence, chez l'humain, des effets toxicologiques se produisant à des doses supérieures à une dose maximale dérivée de valeurs cinétiques. Les données toxicocinétiques disponibles n'ont pas permis d'établir un point d'inflexion d'après les données d'aire sous la courbe (ASC), ce qui aurait pu appuyer l'argument du demandeur. Le nombre restreint de doses utilisées dans la plupart des études toxicocinétiques est considéré comme une limite importante à cet égard. En outre, dans les quelques études menées avec plus de deux doses, les données indiquaient une cinétique linéaire. L'ARLA a conclu que la position du demandeur concernant la cinétique non linéaire et la dose maximale dérivée de valeurs cinétiques ne pouvait être appuyée.

Dans les études de toxicité aiguë, l'afidopyropène présentait une faible toxicité par voie orale, par voie cutanée et par inhalation chez le rat, il n'était pas irritant pour les yeux et la peau chez le lapin, et il n'a pas causé de sensibilisation cutanée chez le cobaye lors des tests de maximalisation.

L'insecticide Sefina et l'insecticide Versys présentaient une toxicité aiguë faible par les voies orale et cutanée chez le rat. Ils présentaient une toxicité aiguë légère par inhalation chez le rat, et

ils étaient minimalement irritants pour les yeux chez le lapin. L'insecticide Sefina était faiblement irritant pour la peau chez le lapin, alors que l'insecticide Versys était modérément irritant pour la peau chez le lapin. Les deux préparations commerciales ont donné des résultats négatifs lors des essais de sensibilisation cutanée réalisés chez le cobaye à l'aide du test de Buehler. Deux études de génotoxicité menées avec l'insecticide Versys étaient également disponibles. Cette préparation commerciale a donné des résultats négatifs au test de mutation inverse sur bactéries réalisé avec des souches de *Salmonella typhimurium* et avec *Escherichia coli*, au test des micronoyaux in vivo réalisé avec des souris mâles.

La base de données contenait également des études de toxicité à dose répétée par le régime alimentaire menées avec l'afidopyropène chez le rat et la souris, ainsi que des études par administration de capsules chez le chien. Dans ces études, qui comprenaient des essais de court à lon terme, les espèces les plus sensibles sur le plan de la toxicité semblaient être le chien, le rat et la souris, dans cet ordre.

En plus d'effets sur le poids corporel et la prise de poids corporel, le foie était un tissu fréquemment touché après des administrations répétées chez ces trois espèces d'essai. L'hépatotoxicité était mise en évidence par une augmentation du poids des organes, une stéatose et des dépôts hyalins. Une vacuolisation et une hypertrophie des hépatocytes ont également été constatées chez le rat et la souris, tandis qu'une congestion, une hémorragie et des dépôts de pigments bruns dans les cellules de Kupffer ont été observés chez le chien. Chez la souris, un foie pâle ainsi qu'un profil lobulaire accentué, une nécrose et une hypertrophie du foie ont aussi été relevés. Chez le rat, une altération des paramètres biochimiques possiblement indicatrice d'une inflammation ou de lésions hépatiques a également été constatée, de même qu'une coloration anormale, de légers foyers de cellules altérées, et une hyperplasie du conduit cholédoque.

Le cœur était un autre organe cible de toxicité après l'administration de doses répétées d'afidopyropène, et les effets nocifs étaient plus marqués chez le rat et la souris. Chez le rat, une vacuolisation des fibres myocardiques ainsi qu'une incidence et une gravité accrues de nécrose ou de fibrose du cœur ont été relevées aux doses les plus fortes. Aucun examen histopathologique du cœur n'a été effectué chez les animaux exposés aux doses les plus faibles. Toutefois, une augmentation des taux plasmatiques de troponine I cardiaque, un indicateur de lésions myocardiques, a été observée à ces doses. Les taux de troponine n'ont été mesurés que dans les études menées chez le rat. Chez la souris, des effets sur le cœur ont été constatés chez les femelles seulement. Ces effets comprenaient une vacuolisation et une fibrose du muscle cardiaque. Chez le chien, des effets sur le cœur se limitant à des changements dans le poids du cœur ont été relevés à des doses supérieures à celles ayant causé une hépatotoxicité.

Des effets nocifs ont été observés dans le cerveau chez la souris et le chien après l'administration de doses répétées d'afidopyropène. Ces effets, chez les deux espèces, ont été observés à des doses ayant entraîné des effets nocifs sur le foie et le cœur. Une vacuolisation du cerveau a été relevée chez le chien et la souris, et une vacuolisation de la substance grise des cellules gliales dans la moelle épinière a également été relevée chez la souris. Les effets sur le cerveau observés chez la souris se sont produits chez les femelles seulement, et à des doses causant la mort. Chez

le chien, les effets sur le cerveau comprenaient une vacuolisation de la substance blanche de la moelle allongée et du pont, ainsi qu'une diminution légère à modérée de la densité de myéline de la substance blanche sous-corticale. Un kyste a été observé dans le cervelet de l'un des chiens morts pendant l'étude de toxicité d'un an. Chez le rat, les effets sur le cerveau se limitaient à une diminution du poids absolu dans une étude subchronique, et chez les petits aux doses les plus élevées dans l'étude de toxicité pour la reproduction visant la détermination des doses et dans l'étude d'allaitement croisé.

Des effets sur plusieurs organes reproducteurs ont également été constatés après l'administration de doses répétées d'afidopyropène. Dans l'étude de 90 jours chez le chien, les effets suivants ont été observés à des doses visiblement toxiques : atrophie et hyperplasie des canalicules séminifères, atrophie de la prostate et diminution du nombre de spermatozoïdes et du poids des testicules, des épididymes et de la prostate. Chez la souris et le rat, les effets observés étaient une diminution du poids des testicules et des épididymes. Une diminution du poids des vésicules séminales et de la prostate a également été relevée chez le rat. Chez la souris et le rat, le poids des ovaires et de l'utérus diminuait de façon générale, sauf en ce qui concerne les études de toxicité chronique, dans lesquelles le poids des ovaires a augmenté chez la souris et le poids de l'utérus a augmenté chez le rat. Une atrophie de l'utérus et des ovaires a également été constatée dans plusieurs études de toxicité subchronique chez le rat, et une atrophie des ovaires a été notée dans deux études de 28 jours chez le rat. Des effets sur les organes reproducteurs, se traduisant par une diminution du nombre de spermatozoïdes dans les testicules et une infiltration lymphoïde de la prostate, ont également été constatés dans les études de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire chez le rat, abordées plus loin.

D'autres effets notables ont été observés après l'administration de doses répétées d'afidopyropène par voie orale. Chez le rat, une augmentation du poids des glandes surrénales a été relevée, de même qu'une hypertrophie, une coloration anormale et une vacuolisation du cortex surrénalien. Dans les études de toxicité subchronique menées avec des rats Fisher et des rats Wistar, des effets sur le poids des surrénales ont été observés uniquement chez les rats Fisher mâles. Dans les études de toxicité pour la reproduction et le développement, réalisées avec des rats Wistar, des changements dans le poids des surrénales ont été observés chez les deux sexes. Ces changements sont survenus à des doses plus faibles chez les femelles que chez les mâles. Des effets sur la rate ont été relevés chez le rat et la souris, notamment une congestion, une apoptose des tissus lymphoïdes, une hématopoïèse extramédullaire, une atrophie et une augmentation du poids des organes. Une vacuolisation a également été observée dans la vessie, les reins et l'estomac glandulaire des souris femelles. Les autres effets relevés chez le rat étaient notamment des changements hématologiques, tels qu'une diminution des globules rouges, de l'hématocrite et de l'hémoglobine.

Dans une étude de toxicité par voie cutanée de 28 jours chez le rat, aucun indicateur de toxicité générale n'a été relevé jusqu'à la dose maximale d'essai. Une hyperkératose multifocale de la peau a été observée chez les femelles aux doses intermédiaire et élevée. Une justification visant à obtenir une exemption relativement à la présentation d'une étude de toxicité à doses répétées par inhalation a été soumise. La demande d'exemption était étayée pour les utilisations proposées, et s'appuyait sur la faible volatilité et la faible toxicité aiguë par inhalation de l'afidopyropène,

ainsi que sur l'ampleur de la marge d'exposition (ME) obtenue pour les scénarios d'exposition lorsque les critères d'effet par voie orale étaient utilisés dans l'évaluation des risques.

Dans une étude de neurotoxicité aiguë par gavage chez le rat, une diminution de l'activité motrice et des signes cliniques de toxicité ont été constatés à la dose limite le jour de l'administration de la dose. L'étude de neurotoxicité de 90 jours par le régime alimentaire chez le rat n'a révélé aucun signe de neurotoxicité. Il a été reconnu que l'importante quantité d'aliments renversés jette un doute sur les résultats des groupes exposés aux doses élevées dans cette étude. Néanmoins, une dose sans effet nocif observé (DSENO) a pu être établie d'après les effets sur le poids corporel constatés aux doses plus faibles. Des signes indiquant de possibles effets sur le système nerveux chez le rat, la souris et le chien ont été relevés dans toute la base de données, dont les effets sur le cerveau mentionnés précédemment. Les effets les plus graves ont toutefois été observés chez le chien, et tel qu'indiqué précédemment, ces effets comprenaient une vacuolisation du tissu nerveux, une diminution de la densité de myéline de la substance blanche et du corps calleux, ainsi qu'un kyste cérébelleux. Dans l'ensemble, le chien était l'espèce la plus sensible en ce qui concerne les effets sur le tissu nerveux, puisque ces effets se sont produits à des doses beaucoup plus faibles que chez la souris et chez le rat. Comme les études chez le chien ont été réalisées avec des animaux adultes, les effets potentiels sur le neurodéveloppement des jeunes animaux exposés à l'afidopyropène *in utero* ou au début de la période postnatale ne sont pas connus. Compte tenu de l'insensibilité relative du rat aux effets de l'afidopyropène sur le système nerveux, l'utilité de mener une étude de neurotoxicité pour le développement chez cette espèce d'essai est discutable. Il en résulte une incertitude résiduelle quant à de possibles effets nocifs sur le neurodéveloppement. En conséquence, un facteur supplémentaire a été appliqué au point de départ pour tenir compte des effets sur le tissu nerveux dans l'étude d'un an chez le chien, lorsque ce point de départ était utilisé dans l'évaluation des risques.

Une étude d'immunotoxicité de 28 jours dans laquelle des rats étaient exposés à l'afidopyropène par le régime alimentaire a été fournie. Des effets sur la prise de poids corporel ainsi qu'une augmentation du poids du foie et du thymus ont été observés. Bien que cette étude soit considérée comme une étude complémentaire en raison de ses limites sur le plan méthodologique, aucun signe de dysrégulation immunitaire n'a été relevé dans celle-ci ni dans l'ensemble de la base de données sur l'afidopyropène.

Plusieurs études de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire menées chez le rat avec l'afidopyropène ont été fournies, dont deux études sur une génération. Il s'agissait d'une étude de détermination des doses et d'une étude comparant les résultats d'essais réalisés avec deux lots différents d'afidopyropène, soit un lot à pureté élevé et un lot d'essai standard. La base de données contenait également deux études de toxicité pour la reproduction portant sur plusieurs générations, la deuxième comportant des doses plus élevées que la première. Une étude complémentaire d'allaitement croisé chez le rat a également été fournie. Ces études ont été prises en compte collectivement pour déterminer les doses auxquelles les nombreux effets qui suivent ont été observés.

La toxicité générale observée chez la génération parentale dans ces études de toxicité pour la reproduction concordait généralement avec les observations relevées dans d'autres études à

doses répétées par le régime alimentaire chez le rat, qui comprenaient une augmentation du poids du foie et des glandes surrénales. Bien qu'une diminution du poids corporel ait été recensée dans toute la base de données, le poids corporel augmentait chez les mères pendant la lactation dans les études de toxicité pour la reproduction malgré une baisse de la consommation alimentaire. Dans la première étude de toxicité pour la reproduction sur plusieurs générations, une augmentation du poids des surrénales a été observée chez les mères de la génération parentale (P) et de la première génération (F_1) à la dose maximale, alors qu'aucun effet nocif n'a été constaté chez les mâles. Des effets nocifs ont été relevés chez les mâles de la deuxième étude de toxicité pour la reproduction sur plusieurs générations, dans laquelle la dose maximale chez les deux sexes était deux fois plus élevée que la dose maximale de la première étude. Les effets chez les mâles étaient notamment une diminution du poids corporel et de la prise de poids corporel, une augmentation du poids des surrénales, et une diminution de certains paramètres biochimiques. Dans cette deuxième étude de toxicité pour la reproduction sur plusieurs générations, des changements dans les paramètres biochimiques et hématologiques ont été observés chez les femelles exposées à la dose intermédiaire et à la dose élevée, en plus d'une augmentation du poids des surrénales. Chez les femelles exposées à la dose élevée, une vacuolisation des surrénales accompagnait l'augmentation du poids des glandes. Malgré l'absence de corrélats histopathologiques à la dose intermédiaire, l'augmentation du poids des surrénales a été jugée pertinente du point de vue toxicologique, étant donné que cet effet revient à plusieurs reprises dans la base de données.

Des effets sur les paramètres de reproduction ont été observés dans plusieurs études. Outre les changements de poids des organes reproducteurs mentionnés précédemment, une diminution des sites d'implantation, du nombre de petits nés et de la taille des portées, une augmentation de l'infiltration lymphoïde de la prostate et un allaitement inadéquat des petits par les mères ont été constatés. Une modification du rapport de masculinité (nombre accru de mâles) a été observée dans toutes les études de toxicité pour la reproduction, sauf l'étude d'allaitement croisé. Compte tenu des résultats collectifs de ces études, la modification du rapport de masculinité a été jugée équivoque aux doses de 1 000 et 1 500 parties par million (ppm), étant donné que cette anomalie n'était pas toujours observée à ces doses. Un effet manifeste sur ce paramètre a été constaté à la dose de 2 000 ppm. Une diminution du nombre de spermatozoïdes dans les testicules a également été observée dans deux des études de toxicité pour la reproduction, mais celle-ci a été jugée équivoque en raison de la variabilité des données et des valeurs historiques se rapportant aux témoins.

Les études de toxicité pour la reproduction n'ont révélé aucun signe indiquant une possible sensibilité des jeunes, puisque les effets observés chez les petits se sont produits à des doses qui étaient également toxiques pour les mères. Les effets observés chez les jeunes étaient notamment une diminution du poids corporel et de la prise de poids corporel, et une diminution du poids du thymus et de la rate. Un retard de maturation sexuelle a également été observé chez les deux sexes, à une dose plus faible chez les mâles que chez les femelles. Un effet grave, l'augmentation de la mortalité chez les petits, a été constaté au début de la période postnatale chez les animaux exposés aux doses les plus élevées, dans les deux études. Malgré les limites de cette étude, les résultats de l'étude complémentaire d'allaitement croisé par le régime alimentaire chez le rat semblent indiquer que l'exposition *in utero* est un important facteur causal de la mort des petits.

En ce qui concerne la toxicité pour le développement, la base de données contenait une étude chez le lapin et deux études chez le rat, toutes réalisées par gavage. Dans l'étude initiale chez le rat, l'auteur de l'étude a conclu qu'il n'y avait pas de signe évident de toxicité maternelle à la dose maximale (100 mg/kg p.c./j), et a réalisé une seconde étude avec des doses allant jusqu'à 200 mg/kg p.c./j. L'ARLA estime que le changement de poids des surrénales à la dose élevée dans la première étude était significatif sur le plan toxicologique, compte tenu de la fréquence de cette observation dans la base de données et du fait que cet organe n'a pas fait l'objet d'un examen histopathologique dans les études de toxicité pour le développement. Une incidence accrue de variations squelettiques, de côtes lombaires (surnuméraires) et d'ossification des métatarsiens a été observée chez les fœtus exposés à la dose élevée dans cette étude. Une modification du rapport de masculinité, jugée équivoque, a été constatée à la même dose. Dans la seconde étude de toxicité pour le développement, des signes évidents d'effets sur les mères ont été observés à la dose maximale, notamment des mortalités et une diminution du poids corporel et de la consommation alimentaire. À la même dose, les effets sur le développement observés comprenaient une incidence accrue (chez les fœtus et les portées) de fusion de l'os zygomatique avec le maxillaire ainsi que deux cas de fente palatine, une malformation rare, dans une portée. À une dose faible non toxique pour les mères, un nombre accru de cas de variations squelettiques et de côtes surnuméraires a été observé chez les fœtus, ce qui laisse croire à une sensibilité des jeunes.

Comme il a été mentionné précédemment, le cœur était un organe cible dans la base de données sur l'afidopyropène, et l'étude de toxicité pour le développement chez le rat visant la détermination des doses comprenait des mesures du poids du cœur et un examen histopathologique de celui-ci. Des cas isolés de dégénérescence myocardique légère ont été observés aux doses de 20 mg/kg p.c./j et 100 mg/kg p.c./j; ces observations ont été jugées équivoques compte tenu de l'incidence et de la gravité de la réponse. Aux doses plus élevées utilisées dans cette étude, l'incidence et le degré de gravité de cette observation étaient plus élevés et accompagnés d'une toxicité maternelle marquée, allant jusqu'à la mort dans certains cas. Le cœur n'a pas fait l'objet d'un examen histologique dans les principales études de toxicité pour le développement chez le rat, mais l'ARLA juge que la DSENO globale pour les mères assure une protection contre les effets sur le cœur.

Dans l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin, une toxicité manifeste pour les mères et les fœtus a été constatée à la dose maximale. Parmi ces effets figurent une diminution du nombre de fœtus vivants et une augmentation des résorptions fœtales précoces, des résorptions de la portée entière et des pertes post-implantatoires. Un effet grave, la modification du rapport de masculinité, a été relevé à une dose plus faible n'ayant pas provoqué d'effets clairement toxiques chez les mères.

L'afidopyropène a donné des résultats négatifs lors d'une série d'essais de génotoxicité qui comprenait deux tests de mutation inverse sur bactéries réalisés avec des souches de *S. typhimurium* et avec *E. coli*, un test in vitro d'aberrations chromosomiques sur cellules pulmonaires de hamster chinois, un test de mutation directe sur cellules ovariennes de hamster chinois et deux tests des micronoyaux chez la souris.

Aucun signe d'oncogénicité n'a été relevé dans une étude d'oncogénicité de 18 mois par le régime alimentaire chez la souris. La base de données contenait deux études de toxicité chronique/d'oncogénicité menées avec des rats Fisher. Il s'agissait de deux études consécutives de deux ans réalisées dans le même laboratoire. Dans la première étude, l'afidopyropène a été administré à des doses allant jusqu'à 1 000 ppm (43/51 mg/kg p.c./j chez les mâles et les femelles, respectivement) alors que la deuxième étude comportait des doses de 1 000 et 3 000 ppm (42/50, 128/147 mg/kg p.c./j chez les mâles et les femelles, respectivement). Dans la première étude, une augmentation non statistiquement significative de l'incidence d'adénocarcinomes utérins et d'adénomes/adénocarcinomes utérins combinés a été observée à la dose maximale. L'incidence de ces observations a augmenté de façon statistiquement significative aux deux doses dans la seconde étude. Une tendance linéaire statistiquement significative a été observée pour ces tumeurs dans les deux études.

Le demandeur a proposé un MA, et présenté une analyse sur la pertinence chez les humains des adénocarcinomes utérins observés chez le rat. Le MA proposé comprenait les principaux processus suivants : effet agoniste sur les récepteurs dopaminergiques, diminution des taux de prolactine dans le sérum, soutien réduit du corps jaune pouvant entraîner une baisse de la production de progestérone et une dominance de l'œstrogène, altération de la sénescence reproductive chez les rats âgés, hyperprolifération endométriale et développement d'adénocarcinomes utérins. Les études mécanistes soumises par le demandeur pour appuyer le MA proposé étaient les suivantes : essais de liaison par radioligands pour les récepteurs dopaminergiques recombinants humains, essais biologiques réalisés sur l'artère auriculaire de lapins, étude de toxicité de 28 jours par le régime alimentaire menée avec des rats Fisher femelles pour mesurer les effets sur le taux de prolactine dans le sérum, essai de liaison aux récepteurs des œstrogènes, et étude de 14 jours par le régime alimentaire menée avec des rats Fisher pour mesurer l'activité enzymatique du CYP1A1 et du CYP1B1 ainsi que l'expression de l'ARNm dans le foie et l'utérus.

Des études ont été présentées pour appuyer le premier processus clé (agonisme de la dopamine), et bien que l'afidopyropène et l'un des métabolites d'essai (M440I002) aient provoqué une diminution dose-dépendante de l'amplitude des contractions en secousse dans les études réalisées sur les artères auriculaires de lapin, témoignant d'effets similaires à ceux de la dopamine, les données n'ont pas été jugées robustes. L'étude de toxicité de 28 jours par le régime alimentaire qui a été présentée pour appuyer le deuxième processus clé fournissait des éléments indiquant que l'afidopyropène pourrait faire diminuer les taux de prolactine dans les conditions d'essai. Aucune étude n'a été fournie pour appuyer le troisième processus clé, soit la diminution du soutien du corps jaune et de la production de progestérone, et aucune étude pouvant l'appuyer n'a été recensée dans la base de données toxicologiques. Pour appuyer le processus clé de l'altération de la sénescence reproductive chez les rats âgés, le demandeur a invoqué la diminution de l'incidence de dilatation du conduit mammaire observée dans la deuxième étude de toxicité chronique/d'oncogénicité chez le rat. Toutefois, aucune tendance dose-dépendante ne ressortait lorsque les données de ces deux études étaient combinées. Les preuves avancées ont donc été jugées insuffisantes pour appuyer cette proposition. Une augmentation de l'incidence d'hyperplasie endométriale observée à la dose maximale dans la deuxième étude de toxicité chronique a été citée pour appuyer le processus clé de

l'hyperprolifération endométriale. Cependant, aucun lien dose-réponse évident n'a été relevé lorsque les données des deux études ont été combinées.

Le MA proposé est plausible du point de vue biologique, mais des données probantes contradictoires ont été recensées dans la documentation scientifique en ce qui a trait aux effets de la prolactine sur la cancérogénicité utérine chez le rat (numéros de l'ARLA 2832324, 2832325 et 2832326). D'autres modes d'action ont été explorés par le demandeur, dont un MA mutagène, un MA médié par les récepteurs œstrogéniques, et un MA médié par le CYP450. La mutagenèse comme mode d'action est considérée peu probable étant donné que les études de génotoxicité menées avec l'afidopyropène et l'un de ses métabolites (M440I007) ont donné des résultats négatifs. Une étude d'activation transcriptionnelle faisant intervenir le récepteur des œstrogènes a été soumise afin de démontrer que l'afidopyropène n'altérait pas cette activation. Une étude portant sur la capacité de l'afidopyropène et des métabolites M440I002 et M440I001 à se lier au récepteur des œstrogènes a également été présentée. Dans le cas de l'afidopyropène, les résultats indiquaient que l'essai ne permettait pas d'évaluer adéquatement l'interaction de l'afidopyropène avec le récepteur des oestrogènes en raison de limites sur le plan expérimental. Les résultats relatifs aux métabolites M440I002 et M440I001 étaient négatifs, ce qui indique que la liaison au récepteur des œstrogènes n'a pas été altérée dans les conditions d'essai. Les résultats ne semblaient pas indiquer un MA médié par le récepteur des œstrogènes. Dans une étude de 14 jours par le régime alimentaire menée avec l'afidopyropène et portant sur l'induction des enzymes CYP450, une augmentation de l'éthoxyrésorufin-*O*-dééthylation (EROD) hépatique, l'estradiol-2-hydroxylation microsomale hépatique, l'ARNm CYP1A1 hépatique, l'ARNm CYP1B1 hépatique et l'ARNm CYP1A1 utérin a été constatée. Les résultats semblent indiquer que l'exposition à l'afidopyropène peut accroître l'activité enzymatique des CYP1A et CYP1B, mais l'étude comportait plusieurs limites, dont l'absence de normalisation en fonction des stades du cycle œstral, et l'absence de témoins positifs. Les données de cette étude n'ont pas été jugées adéquates pour écarter le MA médié par le cytochrome CYP450.

Dans le cadre des discussions portant sur le MA, il a été reconnu que la base de données contenait des éléments probants indiquant des perturbations endocriniennes telles qu'un retard de la maturation sexuelle, une modification du rapport de masculinité, une altération des paramètres spermatiques, des changements dans le poids des organes, et une diminution des sites d'implantation, comme il a été mentionné précédemment. L'interprétation de ces anomalies était toutefois compliquée par la nature dynamique des hormones reproductives des femelles, et par une absence générale de dosage hormonal dans la base de données. De plus, les effets liés au système endocrinien ne sont pas propres au MA proposé. Le fait que beaucoup des anomalies relevées touchaient de jeunes rats adultes, alors que les tumeurs étaient observées chez des animaux âgés probablement en sénescence reproductive, constitue un autre facteur confusionnel. Dans l'ensemble, les données fournies n'ont pas été jugées adéquates pour appuyer le MA proposé relativement à la formation d'adénocarcinomes chez le rat. En conséquence, une méthode d'extrapolation linéaire des doses faibles a été utilisée pour l'évaluation des risques de cancer.

Plusieurs études étaient disponibles pour le métabolite M440I007, qui est un dimère de l'afidopyropène et une grosse molécule à masse moléculaire élevée peu susceptible d'être

facilement absorbée compte tenu de sa taille. Le M440I007 n'a pas été observé dans la cascade métabolique chez le rat. Ce métabolite présentait une faible toxicité aiguë après une administration par voie orale chez des rats femelles. Il a donné des résultats négatifs dans deux tests de mutation inverse sur bactéries réalisés avec *S. typhimurium* et *E. coli*, un test in vitro des micronoyaux sur des lymphocytes humains, un test in vitro de mutation directe sur des cellules de lymphomes de souris, et un test in vivo des micronoyaux chez la souris. Une exploration du devenir métabolique du M440I007 dans l'urine et les excréments après une administration par gavage chez le rat, toutefois limitée à un seul rat, n'a révélé aucun signe pouvant indiquer que ce métabolite était biotransformé en composé d'origine. Dans une étude complémentaire de 90 jours par le régime alimentaire chez le rat menée avec le M440I007, une nécrose/fibrose minime du cœur et une hématopoïèse extramédullaire de la rate ont été constatées à des doses beaucoup plus élevées que celles auxquelles elles ont été observées avec l'afidopyropène. Dans l'ensemble, bien que les données aient été limitées, rien n'indiquait que le M440I007 était plus toxique que l'afidopyropène.

L'afidopyropène contient deux groupes ACPC à une extrémité de la molécule, qui seraient clivés par hydrolyse simple. L'ACPC et ses conjugués apparentés sont préoccupants pour l'humain du point de vue toxicologique. La toxicité de l'ACPC est en grande partie attribuable à sa capacité de se conjuguer à la carnitine et aux acides gras. La carnitine joue un rôle essentiel dans le transfert des acides gras à longue chaîne dans les mitochondries. La liaison de l'ACPC à la carnitine entraîne une carence en carnitine, un blocage de l'oxydation mitochondriale des acides gras, et finalement une accumulation de lipides dans le cytosol. Cette accumulation de lipides provoque un dysfonctionnement des organes ou des tissus. Comme la majeure partie de l'énergie des muscles squelettiques, et en particulier du muscle cardiaque, dépend de l'oxydation des acides gras, ce sont ces tissus qui devraient être le plus gravement touchés par une carence en carnitine (numéro de l'ARLA 2832327).

Une étude de toxicité aiguë par voie orale menée avec l'ACPC chez des rats femelles a révélé une forte toxicité aiguë par voie orale, comparativement à la faible toxicité aiguë de l'afidopyropène. En outre, dans une étude de toxicité de 90 jours par gavage chez le rat menée avec l'ACPC, des anomalies microscopiques ont été relevées dans le foie et le thymus chez les femelles, et dans le cœur et le pancréas chez les deux sexes. Dans cette étude à doses répétées, les effets toxiques se sont produits chez les femelles à une dose près de deux fois plus faible que dans l'étude de 90 jours par le régime alimentaire chez le rat réalisée avec l'afidopyropène.

Bien que l'ACPC n'ait pas été mesuré directement dans les études de toxicocinétique chez le rat, des signes indiquent qu'il pourrait être un métabolite formé chez le rat. L'exposition à l'ACPC a été estimée par la détection de l'ACPC-carnitine, puisque celle-ci est plus facilement détectée aux concentrations faibles, en comparaison de l'ACPC libre. Les concentrations d'ACPC-carnitine ont été mesurées chez des rats ayant reçu de l'afidopyropène non radiomarqué pendant 14 jours par le régime alimentaire, puis une dose unique d'afidopyropène marqué au ^{14}C par gavage. L'ACPC-carnitine a atteint une concentration plasmatique maximale une heure après l'administration de la dose par gavage chez le groupe exposé à la dose faible, alors que chez le groupe ayant reçu la dose la plus élevée, la concentration plasmatique maximale a été atteinte après huit heures. Les taux plasmatiques d'ACPC-carnitine ont diminué 72 heures après

l'administration. Toutefois, l'ACPC-carnitine n'était pas complètement éliminée à ce temps d'observation. Une demi-vie terminale et une ASC plus élevées ont été constatées pour l'ACPC-carnitine comparativement à l'afidopyropène.

Des études de toxicocinétique dans lesquelles les concentrations de métabolites ayant perdu un ou deux groupements ester de l'ACPC étaient mesurées ont fourni des preuves supplémentaires de l'exposition des rats à l'ACPC après l'administration d'afidopyropène. Des signes plausibles de toxicité induite par l'ACPC ont également été observés aux doses élevées dans des études subchroniques et chroniques chez le rat menées avec l'afidopyropène, et dans des études chez la souris et chez le chien. Ces signes étaient notamment des changements vacuolaires dans les hépatocytes, le myocarde et le cerveau, une fibrose du cœur et une nécrose du foie. Bien que cet effet ne soit pas exclusivement associé à la toxicité de l'acide carboxylique, la vacuolisation observée dans le foie est une conséquence connue de la dysfonction mitochondriale induite par l'acide carboxylique. La vacuolisation du cœur est aussi caractéristique d'une absorption déficiente ou réduite de captine.

La cardiomyopathie et la dégénérescence myocardique ont été retenues comme critère d'effet commun pour comparer la toxicité relative de l'ACPC et de l'afidopyropène. Une incidence et une gravité accrues de la cardiomyopathie par rapport aux témoins a été observée chez les deux sexes aux doses $\geq$ 30 mg/kg p.c./j dans une étude de toxicité de 90 jours dans laquelle des rats Sprague-Dawley étaient exposés à l'ACPC par gavage. Dans une étude de 90 jours par le régime alimentaire menée avec l'afidopyropène, la dose la plus faible à laquelle ces anomalies cardiaques ont été observées était de 181 et 361 mg/kg p.c./j chez les rats Fischer mâles et femelles, respectivement. Une nécrose/fibrose du cœur a été observée aux doses de 171 et 197 mg/kg p.c./j (mâles et femelles, respectivement) dans des études complémentaires de 90 jours menées avec des rats Wistar, dans lesquelles aucun examen histopathologique n'a été effectué chez les groupes exposés à la dose faible et à la dose intermédiaire. Compte tenu de ce qui précède, et des données toxicologiques limitées disponibles pour l'ACPC, il était difficile de comparer la toxicité relative de l'afidopyropène et de l'ACPC. D'autres facteurs confusionnels ajoutaient à cette difficulté, notamment l'utilisation de souches de rats et de voies d'exposition différentes dans ces études, et l'absence d'examen histopathologique chez les groupes exposés à des doses plus faibles dans les études complémentaires menées avec l'afidopyropène. Cela dit, les données disponibles portent à croire que l'ACPC et l'afidopyropène pourraient présenter un mécanisme de toxicité similaire. Cependant, l'ACPC semble plus puissant. Des valeurs de référence distinctes ont donc été établies pour l'ACPC, en appliquant un facteur d'ajustement relatif à la masse moléculaire (MM).

La caractérisation des métabolites de l'afidopyropène, ainsi que les résultats des études toxicologiques menées sur des animaux de laboratoire avec l'afidopyropène, ses métabolites et ses préparations commerciales, sont résumés respectivement aux tableaux 2, 3, 4 et 5 de l'annexe I. Les critères d'effet toxicologique utilisés aux fins de l'évaluation des risques pour la santé humaine sont présentés au tableau 6 de l'annexe I en ce qui concerne l'afidopyropène, et au tableau 7 de l'annexe I dans le cas de l'ACPC.

Déclarations d'incident

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de déclarer à l'ARLA tout incident lié à l'utilisation de produits antiparasitaires, notamment les effets nocifs pour la santé et l'environnement au Canada. L'afidopyropène est un nouveau principe actif dont l'utilisation est en attente d'homologation au Canada et aux États-Unis. En date du 2 novembre 2017, cette substance n'avait fait l'objet d'aucune déclaration d'incident à l'ARLA. Lorsque des produits contenant de l'afidopyropène auront été homologués, l'ARLA assurera le suivi des déclarations d'incident.

3.1.1 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*

Pour l'évaluation des risques liés aux résidus pouvant être présents dans les aliments ou provenir de produits utilisés à l'intérieur ou aux alentours des habitations ou des écoles, la *Loi sur les produits antiparasitaires* prescrit l'application d'un facteur additionnel de 10 aux effets de seuil afin de tenir compte du degré d'exhaustivité des données relatives à l'exposition et à la toxicité chez les nourrissons et les enfants ainsi que de la toxicité possible en période prénatale et postnatale. Un facteur différent peut convenir s'il s'appuie sur des données scientifiques fiables.

La base de données toxicologiques réunit tous les renseignements requis sur la toxicité de l'afidopyropène pour les nourrissons et les enfants. Elle contient l'ensemble complet des études requises, y compris des études de toxicité pour le développement chez le rat et le lapin, ainsi que des études multigénérationnelles de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire chez le rat. Une étude complémentaire d'allaitement croisé chez le rat a également été soumise.

En ce qui concerne la toxicité prénatale et postnatale, des signes d'une sensibilité accrue des fœtus comparativement aux mères ont aussi été relevés dans certaines études de toxicité pour le développement chez le rat et le lapin. Dans la première étude chez le rat, des variations squelettiques fœtales, une incidence accrue d'ossification lombaire (côtes surnuméraires) et des métatarsiens, ainsi qu'un effet grave, la modification du rapport de masculinité, ont été observés à 100 mg/kg p.c./j en présence de toxicité maternelle (augmentation du poids des surrénales). Dans la deuxième étude chez le rat, qui comprenait des doses plus élevées, une incidence accrue de variations squelettiques et de côtes surnuméraires a été observée chez les fœtus à la dose d'essai la plus faible (50 mg/kg p.c./j), laquelle n'était pas toxique pour les mères. Dans cette étude, les effets sur le développement observés à la dose maximale (200 mg/kg p.c./j) comprenaient une incidence accrue (fœtus et portées) de fusion de l'os zygomatique au maxillaire par rapport aux témoins, et deux cas de fente palatine dans une portée. Ces anomalies graves étaient atténuées par le fait que cette dose était toxique pour les mères, comme l'indiquent la mort d'une mère et la diminution du poids corporel, de la prise de poids corporel et de la consommation alimentaire pendant la gestation. Dans l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin, un effet grave, la modification du rapport de masculinité, a été observé chez les fœtus à la dose de 16 mg/kg p.c./j, en l'absence de toxicité maternelle évidente. La DSENO pour cet effet grave (8 mg/kg p.c./j) représentait la plus faible DSENO dans la base de données. À la dose maximale dans cette étude chez le lapin (32 mg/kg p.c./j), une diminution du nombre de

fœtus vivants ainsi qu'une augmentation du nombre de fœtus morts, de résorptions fœtales précoces, de résorptions de toute la portée et de pertes post-implantatoires ont été constatées.

Dans les deux études multigénérationnelles de toxicité pour la reproduction, les effets observés chez les petits (qui comprenaient une diminution du poids corporel et de la prise de poids corporel, une diminution du poids du thymus et de la rate, et un retard de la maturation sexuelle chez les deux sexes) se sont produits à des doses qui étaient aussi toxiques pour les mères (effets sur les surrénales), ce qui laisse croire que les animaux jeunes ne seraient pas plus sensibles que les animaux adultes à la toxicité de l'afidopyropène. Une diminution de la taille des portées, la mort d'un petit et un nombre accru de petits présentant un faible état nutritionnel ont également été observés aux doses les plus fortes. Les résultats de l'étude d'allaitement croisé semblent indiquer que l'exposition *in utero* pourrait être un facteur crucial de mortalité des petits au début de la période postnatale.

Étant donné qu'une modification du rapport de masculinité, considérée comme étant un critère d'effet grave, a été observée à une dose n'ayant pas provoqué de signes évidents de toxicité chez les mères, le facteur de 10 prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été retenu pour les scénarios d'exposition répétée dont le point de départ est tiré de l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin. Le choix de ce critère d'effet confère une protection pour d'autres critères d'effets graves préoccupants relevés dans la base de données, dont des mortalités et des malformations chez les petits.

Des signes d'effets sur les tissus nerveux ont été relevés dans la base de données, et les effets les plus graves ont été observés chez les chiens. Ces effets comprenaient une vacuolisation des tissus nerveux, une réduction de la densité myélinique de la substance blanche sous-corticale et du corps calleux, et la présence d'un kyste dans le cervelet de l'un des animaux morts dans l'étude de toxicité d'un an. Dans l'ensemble, le chien était l'espèce d'essai la plus sensible aux effets sur le système nerveux. Comme les études chez le chien étaient réalisées avec des animaux adultes, les effets potentiels sur le neurodéveloppement des jeunes animaux exposés *in utero* ou pendant la période postnatale ne sont pas connus. La pertinence d'une étude de neurotoxicité pour le développement chez le rat est contestable, puisque le rat s'est révélé relativement insensible aux effets de l'afidopyropène sur le système nerveux. Par conséquent, une incertitude demeure quant à la possibilité d'effets nocifs sur le neurodéveloppement. En ce qui concerne les scénarios d'exposition dont le point de départ est tiré de l'étude d'un an chez le chien, cette incertitude résiduelle est traduite par l'application du facteur de 3 prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* au point de départ pour les effets sur le cerveau chez le chien.

En ce qui concerne les scénarios dont le point de départ est fondé sur un effet autre que ceux indiqués ci-dessus, le facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été réduit à 1.

3.2 Dose aiguë de référence

Population générale

Il n'a pas été nécessaire d'établir une dose aiguë de référence (DARf) pour la population générale, puisqu'aucun effet découlant d'une exposition unique à l'afidopyropène n'a été relevé dans la base de données.

Femmes de 13 à 49 ans

Pour estimer le risque lié à une exposition aiguë par le régime alimentaire chez les femmes de 13 à 49 ans, l'étude de toxicité pour le développement par gavage chez le lapin comportant une DSENO de 8 mg/kg p.c./j a été retenue pour l'évaluation des risques. À la dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) de 16 mg/kg p.c./j, une modification du rapport de masculinité a été observée en l'absence de toxicité maternelle. La possibilité que cet effet résulte d'une exposition unique n'ayant pu être écartée, il a été jugé pertinent pour une évaluation des risques liés à une exposition aiguë. Les facteurs d'incertitude usuels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Le facteur de 10 prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été retenu pour les motifs énoncés à la section « Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* ». Le facteur d'évaluation global (FEG) est donc égal à 1 000.

La DARf est calculée selon l'équation suivante :

$$\text{DARf (femmes de 13 à 49 ans)} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FEG}} = \frac{\text{8 mg/kg p.c./j}}{\text{1 000}} = 0{,}008 \text{ mg/kg p.c.}$$

3.3 Dose journalière admissible

Population générale

Pour estimer les risques pour la population générale liés à des expositions répétées par le régime alimentaire, l'étude d'un an par administration de capsules chez le chien, avec une DSENO de 8 mg/kg p.c./j, a été sélectionnée pour l'évaluation des risques. À la DMENO de 20 mg/kg p.c./j, les effets observés étaient des dépôts hyalins dans les hépatocytes et une vacuolisation de la substance blanche et du neuropile dans le cerveau. Une DSENO de 8 mg/kg p.c./j a aussi été établie pour la toxicité pour les petits dans l'une des études de toxicité pour la reproduction, mais celle-ci est probablement attribuable à l'écart entre les doses. La DSENO globale pour les petits était de 27 mg/kg p.c./j d'après les résultats des deux études de toxicité pour la reproduction.

Les facteurs d'incertitude usuels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Le facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été réduit à 3, pour les motifs énoncés à la section « Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* ». Le FEG est donc égal à 300.

La dose journalière admissible (DJA) est calculée selon l'équation suivante :

$$\text{DJA} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FEG}} = \frac{8 \text{ mg/kg p.c./j}}{300} = 0{,}03 \text{ mg/kg p.c./j}$$

Femmes de 13 à 49 ans

Aux fins de l'estimation des risques pour les femmes de 13 à 49 ans liés à des expositions répétées par le régime alimentaire, l'étude de toxicité pour le développement d'un an par gavage chez le lapin, avec une DSENO sur le développement de 8 mg/kg p.c./j, a été sélectionnée pour l'évaluation des risques. À la DMENO de 16 mg/kg p.c./j, une modification du rapport de masculinité a été observée en l'absence de toxicité maternelle évidente. Les facteurs d'incertitude usuels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Le facteur de 10 prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été retenu pour les motifs énoncés à la section « Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* ». Le FEG est donc égal à 1 000.

La DJA est calculée selon l'équation suivante :

$$\text{DJA (femmes de 13 à 49 ans)} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FEG}} = \frac{8 \text{ mg/kg p.c./j}}{1\,000} = 0{,}008 \text{ mg/kg p.c./j}$$

3.4 Évaluation des risques professionnels

3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence

Exposition à court, moyen et long terme par voie cutanée

La DSENO sur le développement de 8 mg/kg p.c./j chez le lapin a été sélectionnée pour l'évaluation des risques liés à une exposition à court et à moyen terme par voie cutanée. À la DMENO de 16 mg/kg p.c./j, une modification du rapport de masculinité a été observée en l'absence de toxicité maternelle évidente. La ME cible est de 1 000, et comporte des facteurs d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique, ainsi qu'un facteur de 10 pour tenir compte d'un effet grave observé en l'absence de toxicité maternelle évidente. L'ARLA considère que le choix de cette étude protège adéquatement tous les segments de la population, y compris les nourrissons allaités et les enfants à naître des travailleuses exposées. Bien qu'il existe une étude de toxicité cutanée de 28 jours chez le rat, celle-ci n'a pas été choisie pour l'établissement des critères d'effet parce que son plan expérimental ne permettait pas d'évaluer le critère d'intérêt, c'est-à-dire la modification du rapport de masculinité.

Exposition à court, moyen et long terme par inhalation

La DSENO sur le développement de 8 mg/kg p.c./j chez le lapin a été sélectionnée pour l'évaluation des risques liés à une exposition à court et à moyen terme par inhalation. À la

DMENO de 16 mg/kg p.c./j, une modification du rapport de masculinité a été observée en l'absence de toxicité maternelle évidente. La ME cible est de 1 000, et comporte des facteurs d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique, ainsi qu'un facteur de 10 pour tenir compte d'un effet grave observé en l'absence de toxicité maternelle évidente. L'ARLA considère que le choix de cette étude protège adéquatement tous les segments de la population, y compris les nourrissons allaités et les enfants à naître des travailleuses exposées.

Les résultats d'une étude par voie orale ont été utilisés étant donné qu'aucune étude de toxicité à doses répétées par inhalation n'était disponible. En outre, le plan expérimental d'une étude de toxicité à doses répétées par inhalation ne permettrait pas d'évaluer le critère d'intérêt, c'est-à-dire la modification du rapport de masculinité.

Évaluation cumulative

La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige que l'ARLA tienne compte de l'exposition cumulative aux pesticides présentant un mécanisme de toxicité commun. En ce qui concerne la présente évaluation, l'ARLA n'a pas trouvé de renseignements indiquant que l'afidopyropène possède des mécanismes de toxicité communs à d'autres produits antiparasitaires. L'un des principaux effets relevés dans la base de données toxicologiques de l'afidopyropène était des effets sur le cœur. Ces effets ont aussi été observés dans des études de toxicité menées avec l'acide cyclopropanecarboxylique (ACPC), un métabolite de l'afidopyropène. Il est convenu que l'ACPC a probablement contribué à la toxicité observée dans les études de toxicité chez les mammifères après l'administration du composé d'origine, l'afidopyropène. La comparaison des observations relatives au cœur dans les études de toxicité portant sur l'afidopyropène et sur l'ACPC semble toutefois indiquer que ce dernier est plus puissant. Bien que le principal mécanisme de toxicité de l'afidopyropène ne soit pas connu, la similarité des effets observés sur le cœur donne à penser que les deux substances chimiques présentent un mécanisme de toxicité similaire. Une évaluation cumulative des risques est donc requise à cette étape. Les points de départ sélectionnés pour l'évaluation des risques cumulatifs sont donc fondés sur les effets sur le cœur observés avec ces deux substances. Compte tenu du profil d'emploi actuel, une évaluation cumulative n'a été réalisée que pour l'exposition par le régime alimentaire. Pour l'afidopyropène, la DSENO de 18 mg/kg p.c./j tirée de l'étude exigée de 90 jours par le régime alimentaire chez le rat Fischer a été choisie comme point de départ. En ce qui concerne l'ACPC, la DSENO de 10 mg/kg p.c./j tirée de l'étude de 90 jours par gavage chez le rat Sprague-Dawley menée avec l'ACPC a été choisie comme point de départ. Les facteurs d'incertitude usuels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Le facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à 1, pour les motifs énoncés à la section « Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* ». Le FEG pour l'évaluation des risques cumulatifs est donc égal à 100.

Évaluation du risque de cancer

Une augmentation liée au traitement de l'incidence d'adénocarcinomes utérins et d'adénomes/adénocarcinomes utérins combinés a été observée dans les deux études

d'oncogénicité chez le rat. Bien que le mode d'action proposé soit considéré comme étant possible du point de vue biologique, les données d'appui sont jugées inadéquates, parce que les résultats varient et qu'il y a trop peu de données pour étayer certains processus clés. L'utilisation d'une approche par extrapolation linéaire de la dose faible pour l'évaluation du risque de cancer a donc été jugée appropriée. L'excès de risque unitaire de cancer, pour l'incidence d'adénomes/adénocarcinomes utérins combinés chez les rats femelles, est de $1{,}79 \times 10^{-2}$ (mg/kg p.c./j)$^{-1}$.

Évaluation des risques liés à l'acide cyclopropanecarboxylique

Aux fins de l'évaluation des risques liés à l'ACPC, les valeurs de référence de l'afidopyropène ont été ajustées en fonction de la MM de l'ACPC. Cette approche a été jugée adéquate, puisque l'afidopyropène et l'ACPC semblent posséder un mécanisme de toxicité similaire, les deux substances ayant notamment provoqué des effets sur le cœur dans les études de 90 jours chez le rat. D'autres observations tirées de la base de données sur l'afidopyropène sont également prises en compte, par exemple le cancer et des effets toxiques sur la reproduction et le développement. Les données semblent indiquer que la toxicité de l'afidopyropène est probablement en partie attribuable à l'ACPC. Toutefois, ce dernier serait plus puissant. Les effets constatés dans l'étude de 90 jours réalisée avec l'ACPC étaient plus graves que ceux observés dans l'étude de 90 jours réalisée avec l'afidopyropène. Lorsqu'on compare les effets sur le cœur, l'ACPC semble 2 à 7 fois plus puissant que l'afidopyropène. Cependant, certaines incertitudes demeurent à cet égard puisque les méthodes d'administration (régime alimentaire et gavage) et les souches animales (Wistar et Sprague-Dawley) utilisées dans les études de 90 jours n'étaient pas les mêmes, et que certaines études ne comportaient pas d'examen histologique à toutes les doses. Le facteur d'ajustement relatif à la MM appliqué aux valeurs de référence de l'afidopyropène était de 3,5. Les facteurs d'incertitude et le facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* qui ont été appliqués aux valeurs de référence de l'afidopyropène ont été jugés applicables à l'ACPC. Les valeurs toxicologiques de référence relatives à l'ACPC sont présentées au tableau 7 de l'annexe I.

3.4.1.1 Absorption cutanée

Une étude in vivo chez le rat a été soumise. Une valeur d'absorption cutanée de 12 %, tirée des données présentées dans l'étude, a été choisie pour l'évaluation des risques liés à l'afidopyropène.

3.4.2 Exposition professionnelle et risques connexes

3.4.2.1 Évaluation de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application et des risques connexes

Les personnes peuvent être exposées à l'afidopyropène pendant le mélange, le chargement et l'application du produit. L'exposition par voie cutanée et par inhalation des travailleurs qui mélangent, chargent ou appliquent le produit a été estimée à l'aide de la base de données de l'Agricultural Handlers Exposure Task Force et de la Pesticide Handlers Exposure Database (PHED, v1.1).

L'exposition des travailleurs qui mélangent, chargent et appliquent l'afidopyropène devrait être à court et à moyen terme, et les principales voies d'exposition devraient être la voie cutanée et l'inhalation. Les estimations de l'exposition ont été calculées pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application qui appliquent l'afidopyropène sur le soja, les légumes-tubercules et légumes-cormes (notamment les pommes de terre), les légumes-feuilles, légumes-tiges et légumes-fleurs du genre *Brassica*, les légumes-fruits, les cucurbitacées, les légumes-pétioles, les fruits à pépins, les fruits à noyau, les noisetiers et les plantes ornementales cultivées en serre et à l'extérieur. L'exposition a été estimée pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application qui portent une seule couche de vêtement et des gants résistant aux produits chimiques.

Aucune donnée propre aux substances chimiques permettant d'évaluer l'exposition humaine liée à la manipulation des pesticides n'a été soumise.

L'exposition par voie cutanée a été estimée en couplant les valeurs d'exposition unitaire avec la quantité de produit manipulée par jour et la valeur d'absorption cutanée. L'exposition par inhalation a été estimée en couplant les valeurs d'exposition unitaire avec la quantité de produit manipulée par jour, en supposant une absorption par inhalation de 100 %. L'exposition a été normalisée en mg/kg p.c./j en utilisant une valeur de 80 kg pour le poids corporel d'un adulte.

Pour l'évaluation du risque d'effets autres que le cancer, les estimations de l'exposition ont été comparées aux critères d'effet toxicologique (DSENO) afin d'obtenir la ME. La ME cible était de 1 000 (tableau 8 de l'annexe I).

Une évaluation du risque de cancer a été réalisée pour les travailleurs qui mélangent, chargent et appliquent l'afidopyropène. Les doses quotidiennes absorbées (équivalant aux estimations de l'exposition pour le calcul des ME associées aux effets autres que le cancer), ont été utilisées comme base pour calculer les doses journalières moyennes pour la durée de la vie. Ces dernières ont ensuite été calculées en amortissant l'exposition sur toute la durée de vie d'un travailleur, en supposant une fréquence de traitement de 30 jours par année et une durée d'exposition de 40 ans. Le risque de cancer a été calculé en multipliant la valeur estimative de la dose journalière moyenne pour la durée de la vie par une valeur d'excès de risque unitaire; le seuil visé est $< 1{,}0 \times 10^{-5}$ (tableau 9 de l'annexe I).

3.4.2.2 Évaluation de l'exposition et des risques connexes pour les travailleurs réintégrant un site traité

Les travailleurs qui retournent dans les sites traités avec l'insecticide Sefina et l'insecticide Versys pour y effectuer des tâches comme l'installation de conduites d'irrigation, le dépistage des organismes nuisibles et la récolte manuelle peuvent y être exposés. Étant donné la nature des activités effectuées, l'exposition devrait se faire principalement par voie cutanée, par contact avec le feuillage traité. L'exposition par inhalation ne devrait pas être préoccupante, car l'afidopyropène est considérée comme étant non volatile, sa pression de vapeur étant inférieure à $9{,}9 \times 10^{-9}$ kPa (à 25 °C), et par conséquent inférieure au critère de l'Accord de libre-échange nord-américain pour les produits non volatils à usage extérieur (1×10^{-4} kPa [$7{,}5 \times 10^{-4}$ mm Hg] à une température de 20 à 30 °C). On considère que l'exposition est à court et à moyen terme, sauf dans le cas des utilisations en serre, pour lesquelles elle est à long terme.

On obtient la valeur estimative de l'exposition cutanée des travailleurs qui entrent dans un site fraîchement traité en jumelant les valeurs des résidus foliaires à faible adhérence (RFFA) au coefficient de transfert propre à une activité. Les coefficients de transfert propres aux activités reposent sur les données de l'Agricultural Re-entry Task Force. Des RFFA propres au produit chimique ont été soumises pour les cucurbitacées, les fruits à noyau et les légumes-fruits, et utilisées dans l'évaluation des risques après traitement. En outre, les RFFA pour les fruits à noyau ont été utilisées comme données de substitution pour les fruits à pépins, tandis que les RFFA pour les légumes-fruits ont été utilisés comme données de substitution pour les légumes-tiges et légumes-fleurs du genre *Brassica* ainsi que le pak-choï dans l'évaluation des risques. Pour toutes les autres cultures, une valeur de RFFA par défaut correspondant à 25 % de la dose d'application couplée à un taux de dissipation quotidien des résidus de 10 % a été utilisée dans l'évaluation de l'exposition, sauf en ce qui concerne les plantes ornementales de serre, pour lesquelles un taux de dissipation des résidus de 2,3 % a été utilisé.

Pour l'évaluation du risque d'effets autres que le cancer, les valeurs estimatives de l'exposition ont été comparées au critère d'effet toxicologique afin d'obtenir la ME. La ME cible est de 1 000. Seuls l'exposition et les risques liés aux activités ayant le coefficient de transfert le plus élevé sont présentés, car la ME dépassait la ME cible de 1 000 pour toutes ces activités (tableau 10 de l'annexe I).

Une évaluation du risque de cancer a été réalisée pour les travailleurs qui retournent dans les champs traités à l'afidopyropène. La dose quotidienne absorbée a été utilisée comme base pour calculer les doses journalières moyennes pour la durée de la vie. La fréquence de traitement présumée était de 30 jours par année pour les espèces agricoles et les plantes ornementales d'extérieur. Comme les activités en serre peuvent être effectuées sur une plus longue période, la fréquence d'exposition présumée pour les fleurs coupées et les fleurs en pot est de 50 jours. Une durée de carrière de 40 ans a été supposée pour les travailleurs qui retournent dans les sites traités. Le risque de cancer, pour les travailleurs qui retournent dans les champs et les serres traités à l'afidopyropène, était équivalent ou inférieur à 1×10^{-5} (tableau 11 de l'annexe I).

3.4.3 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et des risques connexes

3.4.3.1 Exposition lors de la manipulation et après le traitement et risques connexes

L'insecticide Sefina et l'insecticide Versys ne sont pas des produits à usage domestique et leur utilisation en milieu résidentiel est interdite. Par conséquent, aucune évaluation des risques liés à l'exposition en milieu résidentiel n'est requise.

3.4.3.2 Évaluation des risques cumulatifs

Les évaluations des risques cumulatifs tiennent compte de l'exposition en milieu résidentiel (voie cutanée et par inhalation) et de l'exposition par le régime alimentaire (aliments et eau potable) combinées. Toutefois, comme aucune utilisation en milieu résidentiel n'est permise, l'évaluation de l'exposition cumulative portait uniquement sur l'exposition par le régime alimentaire.

3.4.3.3 Exposition occasionnelle et risques connexes

L'exposition occasionnelle devrait être négligeable, car la possibilité qu'il y ait dérive de pulvérisation est minime. L'application ne peut être effectuée que lorsque le risque de dérive vers des secteurs habités ou des aires d'activité humaine (par exemple, maisons, chalets, écoles et aires de récréation) est faible, compte tenu de la vitesse du vent, de la direction du vent, des inversions de température, du matériel d'application utilisé et des réglages du pulvérisateur.

3.5 Exposition par l'eau potable

3.5.1 Concentrations dans l'eau potable

La définition des résidus dans l'eau potable comprend l'afidopyropène, 18 produits de transformation ayant une structure similaire, et le produit de transformation ACPC. Étant donné que l'ACPC semble plus puissant que l'afidopyropène et qu'il possède une valeur toxicologique de référence distincte, une évaluation des résidus dans l'eau potable devait être effectuée séparément.

Dix-huit produits de transformation étaient inclus, désignés sous le nom de M440I0*nn*, où *nn* peut être 01, 02, 03, 05, 06, 14, 15, 16, 21, 24, 46, 47, 48, 49, 50, 52, 53, ou 57. Comme aucune des études disponibles sur le devenir dans l'environnement n'évaluait les 18 produits de transformation, des concentrations prévues dans l'environnement (CPE) ont été calculées avec les données d'entrée du modèle selon deux méthodes, ce qui a permis d'obtenir une gamme de CPE pour l'afidopyropène et tous les produits de transformation ayant une structure similaire. Dans la première méthode, les taux de dégradation ont été calculés pour l'afidopyropène et les produits de transformation structurellement similaires identifiés dans les études en laboratoire. Dans la deuxième méthode de calcul, tous les résidus extractibles étaient inclus, y compris les résidus non identifiés, car il n'y avait pas suffisamment de renseignements permettant de déterminer si ceux-ci étaient similaires au composé d'origine sur le plan structurel, et ils représentaient une valeur de plus de 10 % de la radioactivité totale quand ils étaient pris en

compte tous ensemble. Afin de tenir compte du caractère limité des données fournies, la définition des résidus de l'ARLA pour l'eau potable a été établie de deux façons : avec les résidus non identifiés, et sans les résidus non identifiés. Le fait de ne pas inclure les résidus non identifiés a probablement entraîné une sous-estimation des CPE, alors que l'inclusion de ces résidus a probablement entraîné une surestimation des CPE.

Les CPE des résidus combinés d'afidopyropène, tout comme celles de l'ACPC, ont été calculées pour les sources d'eau potable potentielles (eaux souterraines et eaux de surface). Les CPE dans les eaux souterraines ont été calculées à l'aide du modèle Pesticide in Water Calculator pour simuler le lessivage dans un sol stratifié. Les concentrations calculées au moyen du modèle Pesticide in Water Calculator représentent les concentrations moyennes décelées dans le premier mètre de la nappe phréatique. Les CPE d'afidopyropène dans les eaux de surface ont également été calculées à l'aide de ce modèle, qui permet de simuler le ruissellement d'un pesticide d'un site traité vers un plan d'eau adjacent, ainsi que le devenir du pesticide dans ce plan d'eau. Les concentrations du pesticide dans les eaux de surface ont été estimées dans un petit réservoir constituant une source d'eau potable vulnérable.

Une évaluation de niveau 1 a été effectuée pour l'eau potable en utilisant des hypothèses prudentes sur le devenir du produit dans l'environnement, sur la dose et le calendrier d'application, et sur les paramètres géographiques. Ces estimations de niveau 1 des CPE devraient permettre ultérieurement d'étendre le profil d'emploi à d'autres cultures à une dose d'application égale ou inférieure à la dose modélisée. Le tableau 3.5.1 présente les données sur l'application et les principales caractéristiques relatives au devenir dans l'environnement utilisées dans les simulations. Vingt-deux dates d'application initiale échelonnées entre avril et octobre ont été modélisées. Le modèle a été exécuté pour une période de 50 ans pour les simulations portant sur les eaux de surface, et de 100 ans pour les simulations portant sur les eaux souterraines. Le tableau 3.5.2 présente les CPE les plus élevées obtenues dans toutes les simulations sélectionnées. Des CPE de niveau 2 ont également été générées pour l'utilisation sur les cultures légumières, qui est associée aux doses d'application homologuées les plus élevées. Les choux de Bruxelles et les pommes de terre ont été choisis comme cultures représentatives pour les utilisations sur les légumes.

Tableau 3.5.1 Principaux intrants du modèle pour les eaux souterraines et les eaux de surface utilisés aux fins de l'évaluation de l'afidopyropène. La barre verticale sépare les valeurs calculées sans et avec les résidus non identifiés.

Paramètre	Résidus combinés d'afidopyropène	ACPC[a]
Renseignements relatifs à l'application		
Dose d'application maximale permise par année (g p.a./ha)	125	(non appliqué directement au sol)
Dose d'application maximale pour chaque application (g p.a./ha)	50	
Nombre maximal d'applications par année	4	
Intervalle minimal entre les applications (jours)	7	

Paramètre	Résidus combinés d'afidopyropène	ACPC[a]
Renseignements relatifs à l'application		
Méthode d'application	Au sol, pulvérisateur pneumatique, ou pulvérisation aérienne	
Caractéristiques relatives au devenir dans l'environnement[b]		
Demi-vie d'hydrolyse à pH 7 (jours)	Stable	Stable
Demi-vie de photolyse dans l'eau (jours)	25 | 136[c]	Stable
K_d d'adsorption (mL/g)	6,96[d]	0
Demi-vie de biotransformation dans le sol (jours)	77 | 365[e]	7
Demi-vie de biotransformation dans l'eau (jours)	202 | 244[f]	Stable
Demi-vie de biotransformation dans les sédiments (jours)	618[g]	Stable

[a] Lorsque la transformation de l'afidopyropène en ACPC était prise en compte dans la modélisation de l'ACPC, les demi-vies de seulement l'afidopyropène étaient utilisées (contrairement aux résidus combinés d'afidopyropène présentés dans ce tableau) : 18 jours dans le sol, 92 jours dans l'eau et 45,3 jours dans les sédiments.

[b] La température associée aux critères d'effet calculés a été fixée de manière à être la même que celle dans les études.

[c] Moyenne des demi-vies environnementales dans un tampon à pH 7 provenant de deux études de phototransformation aquatique.

[d] Le 20e centile des six valeurs K_d dans le sol de l'afidopyropène d'origine.

[e] Le 90e centile de l'intervalle de confiance sur la moyenne de quatre valeurs de demi-vie dans le sol (en calculant séparément la moyenne des deux sols du New Jersey et des deux sols Lufa 2.2 avant d'utiliser le centile).

[f] Demi-vies représentatives de système entier les plus longues provenant de l'étude de biotransformation aérobie en milieu aquatique (Ranschgraben).

[g] Les demi-vies représentatives de système entier les plus longues provenant de l'étude de biotransformation anaérobie en milieu aquatique (Goose River) ont été utilisées pour les deux scénarios (avec et sans les résidus non identifiés).

Tableau 3.5.2 Concentrations prévues dans l'environnement de niveau 1 et 2 des résidus d'afidopyropène combinés et d'ACPC dans les sources potentielles d'eau potable, en supposant des applications de 35, 40, et 50 g p.a./ha à 7 jours d'intervalle. La barre verticale sépare les valeurs calculées sans et avec les résidus non identifiés.

Substance chimique	Eaux souterraines (µg/L)		Eaux de surface (µg/L)	
	Par jour[1]	Par année[2]	Par jour[3]	Par année[4]
Niveau 1 Afidopyropène + produits de transformation	0,15 | 3,1	0,15 | 3,1	5,0 | 5,3	1,2 | 1,4
Niveau 2 Afidopyropène + produits de transformation	0,12 | 2,8	0,12 | 2,8	Sans objet	Sans objet
Niveau 1 ACPC	1,2	1,2	0,41	0,16
Niveau 2 ACPC	1,04	0,99	Sans objet	Sans objet

[1] 90e centile des concentrations moyennes quotidiennes
[2] 90e centile des concentrations de la moyenne mobile sur 365 jours
[3] 90e centile des concentrations maximales de chaque année
[4] 90e centile des concentrations moyennes annuelles

3.6 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments

3.6.1 Résidus dans les produits alimentaires d'origine végétale ou animale

À des fins d'application de la loi et d'évaluation des risques, le résidu défini dans les denrées d'origine végétale et animale est l'afidopyropène. Les méthodes d'analyse aux fins de la collecte de données et de l'application de la loi sont valables pour quantifier les résidus d'afidopyropène présents dans les matrices végétales et animales (animaux d'élevage). Les résidus d'afidopyropène sont stables dans les matrices représentatives de cinq catégories de cultures (forte teneur en eau, en huile, en protéines, en amidon et en acide) pendant une période allant jusqu'à 24 mois lorsque ces matrices sont entreposées à -20 °C. Par conséquent, on considère que les résidus d'afidopyropène sont stables dans toutes les matrices et les fractions de cultures transformées congelées pendant une période allant jusqu'à 24 mois. Les produits alimentaires bruts (pommes de terre et soja) ont été transformés, mais les produits transformés n'ont pas été analysés davantage, faute de résidus quantifiables. Les résidus d'afidopyropène étaient concentrés dans ces produits alimentaires transformés destinés à la consommation humaine : tomates séchées au soleil (4,4), pelures d'orange (1,9) et huile d'orange (4,6). Les matrices d'animaux d'élevage ne devraient pas contenir de résidus quantifiables lorsqu'elles sont exposées à des aliments pour animaux traités selon le profil d'emploi actuel. Les essais contrôlés sur le terrain réalisés à travers le Canada et les États-Unis avec des préparations commerciales contenant de l'afidopyropène appliquées aux doses approuvées dans ou sur le sous-groupe de cultures 1C, le sous-groupe de cultures 4-13A, le sous-groupe de cultures 4-13B, le groupe de cultures 5-13, le soja, le groupe de cultures 8-09, le groupe de cultures 9, le groupe de cultures 10

révisé, le groupe de cultures 11-09, le groupe de cultures 12-09, le groupe de cultures 14-11, le sous-groupe de cultures 20C révisé, et le sous-groupe de cultures 22B sont suffisants pour appuyer les LMR proposées.

3.6.2 Évaluation des risques liés à l'exposition par le régime alimentaire

Une évaluation des risques liés à l'exposition aiguë et chronique par le régime alimentaire (cancer et effets autres que le cancer) a été réalisée à l'aide du Dietary Exposure Evaluation Model – Food Consumption Intake Database (DEEM-FCID).

3.6.2.1 Résultats et caractérisation de l'exposition chronique par le régime alimentaire

L'analyse des risques autres que le cancer liés à l'exposition chronique à moyen terme à l'afidopyropène reposait sur les critères suivants : 100 % des cultures traitées, résidus dans toutes les cultures d'après la valeur médiane des résidus en essais contrôlés, médiane des résidus prévus dans les fractions transformées (lorsque disponibles), et résidus prévus pour toutes les denrées d'origine animale. L'exposition chronique à moyen terme par le régime alimentaire découlant de toutes les utilisations alimentaires appuyées (seulement), pour tous les sous-groupes représentatifs de la population, est de 0,4 à 1,4 % de la DJA, et de 2,0 % dans le cas des femmes de 13 à 49 ans. L'exposition globale liée à la consommation d'aliments et d'eau potable est jugée acceptable. L'ARLA estime que l'exposition chronique à l'afidopyropène liée à la consommation d'aliments et d'eau potable est de 0,5 à 2 % de la DJA pour tous les sous-groupes de la population, sauf en ce qui concerne les femmes de 13 à 49 ans, pour lesquelles l'exposition correspond à 3 % de la DJA (0,000214 mg/kg p.c./j). La plus forte estimation de l'exposition et du risque concerne les enfants de 1 à 2 ans et correspond à 1,6 % (0,000485 mg/kg p.c./j) de la DJA.

L'analyse approfondie du risque de cancer lié à l'exposition chronique à l'afidopyropène était fondée sur les mêmes critères que l'exposition des risques chroniques autres que le cancer, y compris le pourcentage prévu de cultures traitées. Le risque estimé de cancer à vie lié à l'exposition à l'afidopyropène par les aliments et l'eau potable, qui est de 9×10^{-7} à 2×10^{-6} pour la population générale, se situe en deçà du niveau jugé préoccupant par l'ARLA.

Le risque d'effets autres que le cancer lié à l'exposition chronique à l'ACPC par l'eau potable n'est pas préoccupant pour la santé. Plus précisément, des valeurs variant entre 0,2 % et 0,9 % de la DJA ont été obtenues pour tous les sous-groupes de la population, à l'exception des femmes de 13 à 49 ans, pour lesquelles l'exposition correspondait à 1,0 % de la DJA.

Le risque de cancer à vie lié à l'exposition à l'ACPC par l'eau potable, qui est estimé à 1×10^{-6} pour la population générale, se situe en deçà du niveau jugé préoccupant par l'ARLA.

3.6.2.2 Résultats et caractérisation de l'exposition aiguë par le régime alimentaire

Les hypothèses suivantes ont été appliquées dans l'analyse des risques liés à l'exposition aiguë à moyen terme pour l'afidopyropène : 100 % des cultures traitées, concentrations moyennes maximales de résidus dans ou sur les cultures, concentrations maximales de résidus prévues dans les denrées transformées (lorsque disponibles), et résidus prévus dans les denrées d'origine animale. L'exposition aiguë à moyen terme par le régime alimentaire (aliments seulement), pour toutes les denrées alimentaires appuyées pour l'afidopyropène, est estimée à 20 % (0,001585 mg/kg p.c./j) de la DARf pour les femmes de 13 à 49 ans (95^{e} centile, analyse déterministe). L'exposition globale liée à la consommation d'aliments et d'eau potable est jugée acceptable : elle représente 21,0 % (0,001654 mg/kg p.c./j) de la DARf pour les femmes de 13 à 49 ans.

Le risque d'effets autres que le cancer lié à l'exposition aiguë à l'ACPC par l'eau potable n'est pas préoccupant pour la santé. Plus précisément, une valeur correspondant à 3 % de la DARf a été obtenue pour les femmes de 13 à 49 ans.

3.6.3 Exposition et risques globaux

Le risque global lié à l'afidopyropène est attribuable uniquement à l'exposition par les aliments et l'eau potable, car il n'y a aucune utilisation résidentielle.

3.6.4 Évaluation cumulative

Les évaluations des risques cumulatifs tiennent compte de l'exposition en milieu résidentiel (voie cutanée et par inhalation) et de l'exposition par le régime alimentaire (aliments et eau potable) combinées. Toutefois, comme aucune utilisation en milieu résidentiel n'est permise pour l'afidopyropène, l'évaluation de l'exposition cumulative portait uniquement sur l'exposition par le régime alimentaire. Lorsque les estimations de l'exposition aux résidus d'afidopyropène (aliments et eau potable) sont combinées à celles de l'exposition aux résidus d'ACPC (eau potable), le résultat obtenu ne dépasse pas 1 % des valeurs cumulatives de référence de l'afidopyropène ou de l'ACPC.

3.6.5 Limites maximales de résidus

L'ARLA recommande que les LMR suivantes soient fixées à l'égard des résidus d'afidopyropène.

Tableau 3.6-1 Limites maximales de résidus proposées

Denrée	LMR recommandée (ppm)
Légumes-feuilles du genre *Brassica* (SGC4-13B)	5,0
Légumes-pétioles (SGC22B)	3,0
Légumes-feuilles (SGC4-13A)	2,0
Cucurbitacées (GC9)	0,7

Denrée	LMR recommandée (ppm)
Légumes-tiges et légumes-fleurs du genre *Brassica* (GC5-13), tomates séchées	0,5
Huile d'agrumes	0,4
Légumes-fruits (GC8-09)	0,2
Agrumes (GC10 révisé)	0,15
Cotonniers (SGC20C révisé)	0,08
Fruits à noyau (GC12-09)	0,03
Fruits à pépins (SGC11-09)	0,02
Légumes-tubercules et légumes-cormes (SGC1C), noix (au sens large, arachides exclues) (GC14-11), soja sec, œufs, gras, viande et sous-produits de viande de bovin, de chèvre, de porc, de cheval, de volaille et de mouton	0,01
Lait	0,001

Une LMR est proposée pour chaque denrée faisant partie des groupes de cultures présentés à la page Web Groupes de cultures et propriétés chimiques de leurs résidus de la section Pesticides du site Web Canada.ca.

Pour de plus amples renseignements sur la situation internationale et les répercussions commerciales de ces LMR, veuillez consulter l'annexe II.

La nature des résidus dans les matrices animales et végétales, les méthodes d'analyse, les données tirées des essais au champ et les estimations des risques de cancer et d'effets autres que le cancer liés à l'exposition aiguë et chronique par le régime alimentaire sont présentées aux tableaux 1B, 12 et 13 de l'annexe I.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

L'hydrolyse ne devrait pas être une voie de dissipation importante de l'afidopyropène dans l'environnement. L'afidopyropène résiste efficacement à l'hydrolyse à pH 4 et 7, mais s'hydrolyse graduellement à pH 9. La phototransformation n'est pas non plus une voie de dissipation importante de l'afidopyropène dans l'environnement. L'afidopyropène résiste à la photolyse dans le sol, et son potentiel de photolyse dans l'eau serait minime, compte tenu de sa propension à se distribuer dans les sédiments et de sa longue demi-vie dans l'eau, qui l'empêchent d'être irradié à la surface des plans d'eau. La principale voie de dissipation de l'afidopyropène est la biotransformation en milieu terrestre et aquatique.

La voie de transformation comporte trois processus majeurs : clivage des esters de l'ACPC, oxydation des alcools (présents dans le composé d'origine ou résultant du clivage des esters), et oxydation du noyau pyridine. De plus, il y a plusieurs voies de transformation secondaires, dont

la photodimérisation et le clivage du noyau. Ces processus individuels peuvent se produire simultanément sur différentes parties de la molécule tout en laissant la structure du noyau intacte.

Les principaux produits de transformation (> 10 % formés) de l'afidopyropène dans le sol et dans les systèmes aquatiques sont le M4401001, le M4401002, le M4401003, le M4401024, le M4401046, le M4401047, le M4401057 et l'acide nicotinique (M4401045). Divers produits de transformation secondaires ont également été détectés. La formation d'une concentration seulement modérée de dioxyde de carbone (CO_2) a été observée dans les études de biotransformation aérobie dans le sol (jusqu'à 28 % de la dose administrée [DA]) et de photolyse en milieu aqueux (jusqu'à 20 % de la DA). La concentration maximale de CO_2 formée dans toutes les autres études demeurait inférieure à 5 %. Des résidus non extraits ont été formés en grande quantité (jusqu'à 52 % de la DA) et une quantité importante de résidus radioactifs extractibles non identifiés (jusqu'à 40 % de la DA) ont été observés dans presque toutes les études.

Compte tenu de la similarité structurelle de la plupart des produits de transformation avec la structure de base de la molécule d'origine, les produits de transformation sont considérés équivalents au composé d'origine sur le plan toxicologique, et inclus dans la définition des résidus. Les résidus extractibles non identifiés totaux sont également inclus dans la définition des résidus, vu la constance de la détection entre les nombreuses études, la similarité potentielle de leur structure avec celle du composé d'origine et le fait que, pris ensemble, ces résidus représentaient plus de 10 % de la radioactivité totale.

L'afidopyropène répond à trois des huit critères de Cohen *et al.* (1984), ce qui mène à des conclusions incertaines en ce qui concerne le lessivage; toutefois, l'indice d'ubiquité dans les eaux souterraines indique que l'afidopyropène d'origine n'est pas lessivé dans le sol. Lorsque tous les résidus sont pris en compte, l'indice d'ubiquité dans les eaux souterraines couvre toutes les catégories de non lessivable à lessivable. Les études de dissipation au champ en milieu terrestre indiquent que l'afidopyropène se dissipe rapidement, et aucune trace du composé d'origine ou des produits de transformation n'a été décelée dans le sol à plus de 30 cm de profondeur, ce qui laisse croire que le produit se déplaçait peu dans le sol vers les eaux souterraines dans les sites évalués. Dans l'ensemble, compte tenu des résultats des études en laboratoire, des évaluations réalisées à l'aide des valeurs relatives à l'indice d'ubiquité dans les eaux souterraines et des critères de Cohen *et al.* (1984), des études de dissipation au champ en milieu terrestre et des estimations prudentes issues de la modélisation de l'eau, le lessivage ne devrait pas être une voie de dissipation importante de l'afidopyropène et de ses résidus.

Le log du coefficient de partage *n*-octanol–eau (K_{oc}) de 3,45 et le facteur de bioconcentration de < 0,43 à 0,74 indiquent une faible potentiel de bioaccumulation de l'afidopyropène dans le poisson. L'afidopyropène n'est pas systémique, mais il présente une activité translaminaire dans les végétaux. Pour cette raison, l'afidopyropène appliqué en pulvérisation foliaire devrait essentiellement demeurer près du feuillage, sans migrer à travers la plante.

Les produits de transformation de l'afidopyropène détectés dans les études de dissipation en laboratoire sont présentés au tableau 14 de l'annexe I. Le devenir et le comportement de

l'afidopyropène et de ses produits de transformation dans l'environnement sont résumés au tableau 15 de l'annexe I.

4.2 Caractérisation des risques environnementaux

Afin d'estimer le potentiel d'effets nocifs sur les espèces non ciblées, on intègre à l'évaluation des risques environnementaux les données d'exposition environnementale et les renseignements en matière d'écotoxicologie. Pour ce faire, on compare les concentrations d'exposition aux concentrations qui causent des effets nocifs. Les CPE sont les concentrations de pesticide dans divers milieux, comme les aliments, l'eau, le sol et l'air. Les CPE sont déterminées au moyen de modèles standard qui tiennent compte de la dose ou des doses d'application, des propriétés chimiques et des propriétés liées au devenir dans l'environnement, dont la dissipation du pesticide entre les applications. Les renseignements écotoxicologiques comprennent les données de toxicité aiguë et de toxicité chronique pour divers organismes ou groupes d'organismes vivant dans les habitats terrestres et les habitats aquatiques, notamment les invertébrés, les vertébrés et les plantes. On peut modifier les critères d'effet toxicologique utilisés lors de l'évaluation des risques pour tenir compte des différences possibles dans la sensibilité des espèces ainsi que des divers objectifs de protection (c'est-à-dire la protection à l'échelle de la communauté, de la population ou de l'individu).

En premier lieu, on effectue une évaluation préliminaire des risques afin de déterminer les pesticides ou les profils d'emploi particuliers qui ne présentent aucun risque pour les organismes non ciblés, ainsi que pour identifier les groupes d'organismes pour lesquels il pourrait y avoir des risques. L'évaluation préliminaire des risques fait appel à des méthodes simples, à des scénarios d'exposition prudents (par exemple, une application directe à la dose maximale cumulative) et à des critères d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité. On calcule le quotient de risque (QR) en divisant l'exposition estimée par une valeur toxicologique appropriée (QR = exposition/toxicité). On compare ensuite ce QR au niveau préoccupant (NP = 1 pour la plupart des espèces, 0,4 dans le cas des risques aigus pour les insectes pollinisateurs, et 2 dans les études sur plaques de verre menées avec les espèces d'arthropodes utiles habituellement utilisées pour les essais, soit *Typhlodromus pyri* et *Aphidius rhopalosiphi*). Si le QR issu de l'évaluation préliminaire est inférieur au NP, les risques sont alors jugés négligeables et aucune autre caractérisation des risques n'est nécessaire. S'il est égal ou supérieur au NP, on doit alors effectuer une évaluation plus approfondie des risques afin de mieux les caractériser. À cette étape, on prend en considération des scénarios d'exposition plus réalistes, comme la dérive de pulvérisation vers des habitats non ciblés, et on peut utiliser des critères d'effet toxicologique différents. L'évaluation approfondie peut comprendre une caractérisation plus poussée des risques à l'aide de modèles d'exposition, de données de surveillance, de résultats d'études sur le terrain ou en mésocosmes, et de méthodes probabilistes d'évaluation des risques. L'évaluation des risques peut être approfondie jusqu'à ce que les risques soient suffisamment caractérisés ou qu'ils ne puissent plus être caractérisés davantage.

4.2.1 Risques pour les organismes terrestres

Une évaluation des risques liés à l'afidopyropène a été effectuée pour les organismes terrestres. Dans les études sur la toxicité aiguë, des facteurs d'incertitude correspondant à 1/2 et de 1/10 de la concentration efficace chez 50 % de la population (CE_{50}) (concentration létale à 50 % [CL_{50}]) sont habituellement utilisés pour modifier les valeurs de toxicité pour les invertébrés terrestres, les oiseaux et les mammifères lors du calcul des QR. Aucun facteur d'incertitude n'a été appliqué à la concentration sans effet observé (CSEO) associée à l'exposition chronique. Un sommaire des données toxicologiques sur l'afidopyropène, ses produits de transformation (M440I002, M440I003, M440I005, M440I024) et ses préparations commerciales (l'insecticide Versys et l'insecticide Sefina) en milieu terrestre est présenté au tableau 16 de l'annexe I. Un sommaire des études de niveau II et de niveau III menées chez les abeilles est présenté au tableau 17 de l'annexe I. L'évaluation préliminaire des risques liés à l'afidopyropène pour les organismes terrestres autres que les oiseaux et les mammifères est présentée au tableau 18 de l'annexe I, et celle des risques pour les oiseaux et les mammifères au tableau 19 de l'annexe I.

Lombric : L'afidopyropène n'était pas toxique pour les lombrics après une exposition aiguë ou chronique à des concentrations aussi élevées que 1 000 mg p.a./kg p.s. sol. De même, ses produits de transformation (M440I002, M440I003, M440I005 et M440I024) et l'insecticide Versys n'étaient pas toxiques pour les lombrics en dose aiguë à 1 000 mg/kg p.s. sol. Des effets liés au traitement sur la mortalité et le poids corporel des lombrics ont été associés à l'insecticide Sefina. Toutefois, la CL_{50} était supérieure à 1 000 mg PC/kg p.s. sol. Les QR associés à l'exposition aiguë et à l'exposition chronique des lombrics à l'afidopyropène n'ont pas dépassé le NP lors de l'évaluation préliminaire. Le QR associé à l'exposition aiguë des lombrics aux produits de transformation de l'afidopyropène et aux préparations commerciales, soit l'insecticide Versys et l'insecticide Sefina, n'a pas non plus dépassé le NP lors de l'évaluation préliminaire. L'utilisation de l'afidopyropène ne devrait poser aucun risque de toxicité aiguë ou chronique pour les lombrics.

Autres invertébrés terricoles : L'exposition chronique à l'afidopyropène présent dans le sol peut avoir des effets sur la survie et la reproduction du collembole *Folsomia candida*. Après 28 jours, des effets statistiquement significatifs sur la survie et la reproduction ont été observés aux doses de 277,8 mg p.a./kg p.s. sol et plus. Chez le collembole (*F. candida*), le QR découlant d'une exposition chronique à l'afidopyropène n'a pas dépassé le NP lors de l'évaluation préliminaire. L'utilisation de l'afidopyropène ne devrait pas poser de risque de toxicité chronique pour les invertébrés qui vivent dans le sol.

Abeilles : L'afidopyropène, l'insecticide Versys et l'insecticide Sefina ont été jugés non toxiques pour les abeilles domestiques et les bourdons exposés à une dose aiguë par voie orale ou par contact, d'après les critères d'effet relatifs à la mortalité. Toutefois, des effets comportementaux sublétaux (tels que l'immobilité ou l'altération de la locomotion) semblant parfois mener à la mort ont été relevés dans ces études. L'exposition chronique à l'afidopyropène a également entraîné d'importants effets comportementaux sublétaux chez les abeilles adultes à la dose de 0,67 µg p.a./abeille (DMENO sur 10 jours, effets sublétaux sur les mouvements), ainsi qu'une diminution significative de l'émergence des larves d'abeilles à la dose de 7,81 µg p.a./larve (dose

minimale entraînant un effet observé [DMEO] sur 22 jours, émergence). Les QR n'ont pas été dépassés chez les abeilles adultes et les larves d'abeilles après une exposition aiguë par voie orale et par contact (si l'on tient compte des critères d'effet létaux et sublétaux). En outre, l'étude portant sur l'exposition par contact aux résidus présents sur le feuillage n'a révélé aucun risque lié à ce type d'exposition. Cependant, les QR associés à l'exposition chronique des abeilles par voie orale ont dépassé le NP lors de l'évaluation préliminaire (niveau I) pour les critères d'effet sublétaux, mais pas pour les critères létaux. D'après les données disponibles sur les résidus, les QR pour les abeilles n'ont pas été dépassés dans l'évaluation approfondie de niveau I après une exposition chronique ou aiguë par voie orale pendant la floraison (voir le tableau 20 de l'annexe I).

De plus, les risques pour les abeilles ont été caractérisés davantage à l'aide d'une méthode fondée sur le poids de la preuve, en tenant compte des utilisations proposées de l'afidopyropène sur les cultures et de l'attrait de ces cultures pour les abeilles, du devenir et du comportement de l'afidopyropène dans les plantes, et des résultats de multiples études de niveau supérieur (en conditions semi-naturelles et au champ) réalisées avec des colonies d'abeilles.

Les utilisations proposées de l'afidopyropène sur les fruits à pépins, les fruits à noyau, les cucurbitacées et les plantes ornementales devraient entraîner une forte exposition des abeilles, car ces cultures sont très attirantes pour les abeilles. Les utilisations sur les légumes-fruits (groupe de cultures 9), le soja, les noisettes, les pommes de terre et les patates douces devraient donner lieu à une exposition modérée ou faible des abeilles. Aucune exposition n'est à prévoir après une utilisation sur les cultures qui sont récoltées avant la floraison, notamment le groupe de cultures 1 (sauf les pommes de terre et les patates douces), le groupe de cultures 4 (légumes-feuilles), le groupe de culture 5 (légumes-feuilles du genre *Brassica*) et le groupe de cultures 22 (légumes-pétioles).

L'afidopyropène n'est pas systémique dans les plantes. Les abeilles pourraient butiner les cultures seulement pendant la période de floraison; par conséquent, seule une application pendant la floraison devrait entraîner une exposition des abeilles par contact ou par voie orale, selon le moment de l'application. D'après les renseignements disponibles sur les résidus et les résultats des études de niveau supérieur au champ et en conditions semi-naturelles, l'application en soirée, lorsque la plupart des abeilles ne butinent pas, devrait entraîner une exposition moins élevée et des effets moins importants sur les abeilles comparativement à une application pendant que les abeilles butinent activement.

Études en conditions semi-naturelles (niveau II)

Six études ont été réalisées dans des conditions semi-naturelles afin d'évaluer les effets possibles sur les colonies d'abeilles domestiques après une application foliaire de l'insecticide Versys sur des cultures en floraison de *Phacelia tanacetifolia* (cinq études) ou de canola (une étude). Toutes les études duraient au moins 25 jours (couvrant un cycle de couvain complet) après l'application de la substance à l'essai. L'une des études s'est déroulée sur une période correspondant à environ deux cycles de couvain (41 jours), et une autre sur une période de trois mois (93 jours) après l'application. Cinq études comportaient une application unique de l'insecticide Versys à une

dose de 50 g p.a./ha (la dose maximale proposée au Canada pour une application unique) pendant que les abeilles butinaient activement, et une étude comportait une application de 10 g p.a./ha. pendant que les abeilles butinaient activement et une autre en soirée lorsqu'elles ne butinaient pas. Les abeilles étaient généralement exposées pendant 7 jours, puis transportées dans un autre endroit (sans aire de butinage attirant les abeilles), où elles faisaient l'objet d'une surveillance continue. Les ruches étaient surveillées afin de déceler tout effet sublétal/comportemental et d'observer le développement des colonies et du couvain (y compris les mortalités chez les adultes et le couvain). Les études comportaient toutes des colonies témoins, et des résidus étaient recueillis dans de nombreux cas afin de déterminer l'exposition des colonies.

Dans l'ensemble, d'après toutes les données tirées des études menées en conditions semi-naturelles, le poids de la preuve indique qu'il est peu probable que l'application de l'insecticide Versys à des doses allant jusqu'à 50 g p.a./ha sur les cultures en floraison lorsque les abeilles sont en vol ait des effets nocifs sur les colonies d'abeilles domestiques. Dans les premières heures (jusqu'à 72 heures) qui ont suivi l'application de l'insecticide Versys pendant la journée (à une dose de 10 ou 50 g p.a./ha), des effets sur la mortalité, le butinage et le comportement ont été observés. Toutefois, ces effets étaient passagers et n'ont pas eu de répercussions ultérieures ou à long terme sur le développement des colonies et du couvain. L'application d'une dose de 10 g p.a./ha dans la soirée n'a pas provoqué d'effets significatifs par rapport aux ruches témoins.

Études au champ (niveau III)

Deux études au champ ont été réalisées avec deux préparations, soit l'insecticide Versys et le produit BAS 440 UV I, le deuxième constituant une légère modification de la formulation du premier. Une application unique de 50 g p.a./ha a été effectuée sur *Phacellia tanacetifolia* en pleine floraison, pendant que les abeilles étaient en vol actif. Dans la deuxième étude, des échantillons de résidus ont également été recueillis et analysés afin de quantifier l'exposition. Une étude a duré 25 jours (couvrant un cycle de couvain complet) après l'application de la substance à l'essai, et la période d'exposition était de 7 jours. L'autre étude s'est déroulée sur une durée correspondant à environ deux cycles de couvain (43 jours), et la période d'exposition était de 9 jours. Les ruches étaient surveillées afin de déceler tout effet sublétal/comportemental et d'observer le développement des colonies et du couvain (y compris les mortalités chez les adultes et le couvain). Les études comportaient toutes des colonies témoins.

Dans l'ensemble, les études au champ confirment les observations des études menées en conditions semi-naturelles, à savoir qu'il est peu probable que l'application de 50 g p.a./ha d'insecticide Versys sur les cultures en floraison lorsque les abeilles sont en vol ait des effets nocifs sur les colonies d'abeilles domestiques. Des effets sur la mortalité, l'activité de butinage et le comportement ont été constatés au début, mais ces effets étaient moins prononcés que ceux observés dans les essais en conditions semi-naturelles.

Considérations relatives à l'atténuation des risques

- L'évaluation préliminaire a révélé peu de risques. Seul un risque lié à une exposition chronique des adultes par voie orale a été relevé (d'après les critères d'effets sublétaux). L'évaluation approfondie de niveau I, qui tenait compte des critères d'effets létaux et sublétaux et des résidus au champ, n'a révélé aucun risque en ce qui concerne les effets aigus et les effets chroniques sur les adultes et sur les larves.
- Toutefois, dans des études réalisées en conditions semi-naturelles et au champ, des effets potentiels à court terme découlant d'applications à la dose d'application unique maximale proposée de 50 g p.a./ha et à 10 g p.a./ha ont été observés, lorsque l'application était effectuée pendant le jour au moment où des abeilles butinaient. Les effets les plus importants étaient la mortalité et les effets sur le butinage et le comportement, et ces effets étaient passagers et n'ont pas eu de répercussions à l'échelle des colonies.
- Les études en conditions semi-naturelles et au champ ont révélé que les effets sur les colonies d'abeilles domestiques étaient temporaires, et que des effets à long terme sur les colonies étaient peu probables. Toutefois, comme les colonies d'abeilles domestiques pourraient posséder une capacité de récupération supérieure à celles des abeilles autres que du genre *Apis*, par exemple les bourdons et les abeilles solitaires, les effets pourraient être plus importants chez les espèces autres que du genre *Apis*.
- L'afidopyropène n'est pas systémique dans les plantes. Par conséquent, seule une application pendant la floraison devrait donner lieu à une exposition des abeilles par voie orale ou par contact, selon le moment de l'application. Une application en soirée, lorsque la plupart des abeilles ne butinent pas, devrait entraîner une exposition et des effets minimaux.

Afin de réduire la possibilité d'effets à court terme, l'application sur des cultures qui attirent les abeilles, pendant la période de floraison, sera autorisée uniquement le soir.

Arthropodes utiles : Lors de l'évaluation préliminaire, l'exposition aiguë sur plaques de verre de l'acarien prédateur *T. pyri* et de la guêpe parasitoïde *A. rhopalosiphi* à l'insecticide Versys et à l'insecticide Sefina a eu des effets importants sur la survie. Les QR pour *T. pyri* ne dépassaient pas le NP, mais les QR pour *A. rhopalosiphi* le dépassaient.

Les risques pour les arthropodes prédateurs et parasites ont été caractérisés davantage en utilisant les résultats d'études de toxicité de niveau supérieur (études prolongées en laboratoire et études en conditions semi-naturelles) réalisées avec *A. rhopalosiphi* et d'autres espèces d'arthropodes terrestres. Les QR des études de niveau supérieur menées avec des arthropodes prédateurs et parasites sont présentés au tableau 21 de l'annexe I.

Dans des essais prolongés en laboratoire et sur des résidus vieillis, l'exposition à des résidus frais de l'insecticide Sefina présents sur les feuilles des plantes a eu des effets sur la survie et la fécondité de *T. pyri* à la dose de 25 g p.a./ha, et sur celles d'*A. rhopalosiphi* à la dose de 98 g p.a./ha. Dans des essais prolongés en laboratoire et sur des résidus vieillis menés avec *Chrysoperla carnea*, aucun effet n'a été observé sur la mortalité ou la fécondité. Après une exposition aux résidus de pulvérisation de l'insecticide Sefina, les QR associés à la survie et la reproduction de la guêpe parasitoïde *A. rhopalosiphi* et de la chrysope verte *C. carnea* ne

dépassaient pas le NP pour une exposition dans le site traité ou hors du site traité. Après une exposition aux résidus de pulvérisation de l'insecticide Sefina, les QR associés à la survie de l'acarien prédateur *T. pyri* n'a pas dépassé le NP pour une exposition dans le site traité ou hors du site traité. Les QR associés aux effets sur la reproduction de *T. pyri* ne dépassaient pas le NP pour une exposition hors du site traité, mais dépassaient le NP pour une exposition dans le site traité après une application au début de la saison au moyen d'un pulvérisateur pneumatique (QR = 2,8).

Deux études ont été réalisées dans des conditions semi-naturelles (33 et 36 jours) avec des populations naturellement présentes dans l'environnement de l'acarien prédateur *T. pyri*, lesquelles ont été exposées deux fois aux résidus de pulvérisation présents sur des pommiers ayant été traités avec l'insecticide Sefina à une dose de 50 g p.a./ha. Dans l'étude de 33 jours réalisée en Allemagne, aucune diminution statistiquement significative de la population d'acariens n'a été relevée par rapport aux témoins à trois des quatre temps d'observation (1re évaluation – 3 jours avant la première application, 3e évaluation – 5 jours après la deuxième application, 4e évaluation – 26 jours après la deuxième application). Lors de la deuxième observation, qui a eu lieu 5 jours après la première application, une réduction de 45 % de la population d'acariens a été relevée comparativement aux témoins. Au terme de l'étude, la population d'acariens était rétablie, et la population des groupes exposés était similaire à celle des témoins. Dans l'étude de 36 jours réalisée dans le Sud de la France, aucune diminution statistiquement significative de la population d'acariens n'a été relevée à quelque moment que ce soit.

Conclusions générales concernant les risques potentiels pour les arthropodes utiles

Selon les études en laboratoire et les études réalisées en conditions semi-naturelles, il est peu probable que l'application de l'insecticide Sefina sur les cultures à la dose d'application unique maximale proposée de 50 g p.a./ha ait des effets nocifs sur les arthropodes utiles. Des effets initiaux sur la densité de population sont possibles; toutefois ces effets sont passagers et risquent peu d'avoir des répercussions à long terme sur les populations d'arthropodes utiles.

Toutes les études de toxicité de niveau supérieur menées avec des espèces d'arthropodes terrestres ont été réalisées avec l'insecticide Sefina. Le profil d'emploi proposé pour l'insecticide Sefina s'applique uniquement aux pommes de terre et au soja, alors que le profil d'emploi proposé pour l'insecticide Versys englobe une large gamme de cultures (légumes, arbres fruitiers et plantes ornementales). Étant donné que l'insecticide Sefina présentait continuellement une toxicité supérieure à celle du principe actif seul et de la préparation insecticide Versys, l'évaluation des risques de l'insecticide Sefina pour les arthropodes utiles est considérée comme étant applicable à l'insecticide Versys.

Oiseaux : L'afidopyropène présentait une toxicité légère à modérée par le régime alimentaire et par voie orale chez les oiseaux, alors que l'insecticide Versys et l'insecticide Sefina étaient quasi non toxiques. Des effets significatifs sur la reproduction ont été observés dans les études chez le canard et la caille, la plus faible CSEO sur la reproduction aviaire s'établissant à 6,7 mg p.a./kg p.c./j. Les QR pour les oiseaux découlant d'une exposition aiguë à l'afidopyropène par voie orale

n'ont pas dépassé le NP lors de l'évaluation préliminaire. Les QR associés à l'exposition des oiseaux pendant la période de reproduction ont dépassé le NP chez les oiseaux insectivores de petite taille lors de l'évaluation préliminaire. Les risques pour les oiseaux ont été caractérisés davantage en tenant compte d'autres guildes alimentaires, d'une exposition dans le site traité et hors du site traité, et des concentrations de résidus maximales et moyennes.

Si l'on considère les différentes guildes alimentaires, les QR ne dépassaient que légèrement le NP pour les oiseaux insectivores de petite taille, lorsque les concentrations maximales de résidus au champ étaient utilisées (QR de 1,01 et 1,07; tableau 22 de l'annexe I). L'hypothèse selon laquelle les aliments contiennent tous la concentration maximale de résidus est prudente; les concentrations varieront probablement. Les QR calculés en utilisant les concentrations moyennes de résidus d'afidopyropène ne dépassaient le NP pour aucune guilde alimentaire (tableau 23 de l'annexe I).

Les risques liés à une exposition hors du site traité ont été examinés en supposant une dérive de 74 % résultant d'une application au moyen d'un pulvérisateur pneumatique au début de la saison. Les QR ne dépassaient pas le NP, quelle que soit la guilde alimentaire, lorsqu'ils étaient fondés sur les concentrations moyennes ou maximales de résidus hors du site traité (tableaux 22 et 23 de l'annexe I). Il est à noter qu'avec les autres méthodes d'application proposées pour l'utilisation de l'afidopyropène, la dérive de pulvérisation sera moindre que dans le cas d'une application au moyen d'un pulvérisateur pneumatique en début de saison, et que par conséquent les QR hors du site traité seront encore plus faibles.

Conclusions générales concernant les risques potentiels pour les oiseaux

Les deux QR qui dépassaient le NP approchaient 1,0 et ne concernaient qu'une seule guilde alimentaire (oiseaux insectivores de petite taille) et une exposition dans le site traité. Aucun QR fondé sur les concentrations maximales de résidus hors du site traité ne dépassait le NP.

Comme les concentrations de résidus sur les aliments peuvent varier, supposer que 100 % des aliments contiennent la concentration maximale de résidus constitue une approche prudente. Aucun QR fondé sur les concentrations moyennes de résidus dans le site traité et hors du site traité ne dépassait le NP. Compte tenu de ces résultats, les risques pour les oiseaux exposés à l'afidopyropène sont peu préoccupants.

Mammifères : L'afidopyropène, l'insecticide Versys et l'insecticide Sefina étaient quasi non toxiques pour les rats, et aucun signe de toxicité aiguë n'a été observé à la dose maximale d'essai. En ce qui concerne les effets chroniques, l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat a donné une DSENO de 8,4 mg p.a./kg p.c./j en raison d'une diminution du poids corporel et de la prise de poids corporel chez les petits avant le sevrage. Les QR associés à une exposition aiguë ou relative à la reproduction, chez les mammifères exposés à l'afidopyropène, n'ont pas dépassé le NP lors de l'évaluation préliminaire. L'utilisation de l'afidopyropène ne devrait pas poser de risques pour les mammifères.

Plantes vasculaires terrestres : Dans l'étude de levée des plantules réalisée avec l'afidopyropène, la tomate était l'espèce la plus sensible, avec une DSENO de 62,5 g p.a./ha pour la survie. Aucun effet significatif sur l'émergence, la survie, la longueur ou le poids sec n'a été observé jusqu'à la dose d'application maximale, soit 125 g p.a./ha, chez les autres espèces végétales utilisées dans l'essai. En ce qui concerne l'étude de vigueur végétative, aucun effet significatif sur la survie, la longueur ou le poids sec des espèces d'essais n'a été observé jusqu'à la dose d'application maximale de 125 g p.a./ha. D'après les études de levée des plantules et de vigueur végétative, les QR calculés ne dépassent pas le NP pour une exposition dans le site traité et hors du site traité. L'utilisation de l'afidopyropène ne devrait pas poser de risques pour les plantes vasculaires terrestres non ciblées.

4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques

Une évaluation des risques liés à l'afidopyropène, au produit de transformation M440I024 et aux préparations commerciales (l'insecticide Versys et l'insecticide Sefina) a été menée pour les organismes aquatiques d'eau douce et marins, en tenant compte des données de toxicité existantes. Un résumé des données de toxicité en milieu aquatique est présenté au tableau 24 de l'annexe I. Dans les études de toxicité aiguë, des facteurs d'incertitude correspondant à 1/2 et 1/10 de la CE_{50} (CL_{50}) sont habituellement utilisés pour les plantes et les invertébrés aquatiques et pour les poissons, respectivement, au moment de calculer les QR. Aucun facteur d'incertitude n'a été appliqué à la CSEO associée à l'exposition chronique. Dans le cas des groupes où le NP est dépassé (c'est-à-dire QR $\geq$ 1), une évaluation approfondie de niveau 1 est réalisée pour déterminer les risques résultant de la dérive de pulvérisation et du ruissellement séparément. Les QR pour l'afidopyropène et ses produits de transformation ont été calculés en supposant l'application de la dose saisonnière maximale pour chaque utilisation. Les QR calculés lors de l'évaluation préliminaire de l'afidopyropène sont résumés dans le tableau 25 de l'annexe I. Les QR calculés lors de l'évaluation approfondie de niveau I de l'afidopyropène sont présentés aux tableaux 26 (dérive de pulvérisation) et 27 (ruissellement) de l'annexe I.

Invertébrés : L'afidopyropène présentait une toxicité aiguë modérée pour les invertébrés d'eau douce et marins, la CE_{50} la plus faible étant de 1,43 mg p.a./L, chez l'huître marine. L'insecticide Sefina et l'insecticide Versys étaient plus toxiques que le principe actif de qualité technique seul, avec des CE_{50} de 0,09 et 0,12 mg p.a./L, respectivement, chez *Daphnia magna*. L'afidopyropène présente un rapport toxicité aiguë/toxicité chronique élevé pour les invertébrés aquatiques, avec des CSEO jusqu'à 100 000 fois plus faibles que les CE_{50}.

Plusieurs essais de toxicité pour les invertébrés benthiques d'eau douce et marins ont été réalisés avec des chironomes (*Chironomus* sp.) et des amphipodes (*Hyalella azteca* et *Leptocheirus plumulosus*). Des ces essais, la substance d'essai est introduite dans le système soit en dopant les sédiments directement et en laissant le système s'équilibrer avec les eaux sus-jacentes, soit en ajoutant la substance d'essai directement aux eaux sus-jacentes. Le premier scénario a été utilisé pour simuler une exposition au pesticide accumulé dans les sédiments par l'effet du ruissellement, et le deuxième scénario a été utilisé pour simuler une exposition résultant de la dérive de pulvérisation. Les études réalisées avec des invertébrés benthiques indiquent que l'afidopyropène est beaucoup moins toxique pour les organismes benthiques que pour les

invertébrés aquatiques nageurs. Dans l'ensemble, parmi cinq études de toxicité aiguë, aucun effet lié au traitement n'a été observé aux concentrations d'essai les plus élevées, sauf lors d'une étude réalisée avec des amphipodes d'eau douce, dans laquelle une diminution du poids sec a été relevée, et lors d'une étude réalisée avec des amphipodes marins, dans laquelle une incidence sur la survie a été constatée à presque toutes les doses d'essai. Dans une étude distincte menée avec le produit de transformation M4401024, celui-ci n'a pas causé de toxicité aiguë chez *Chironomus dilutus* à la concentration maximale d'essai. En outre, aucun critère d'effet définitif n'a été établi dans deux études chroniques (l'une menée avec des sédiments dopés et l'autre avec de l'eau dopée), compte tenu de l'absence d'effets à la concentration maximale d'essai.

Le QR calculé à l'évaluation préliminaire pour l'exposition aiguë de *D. magna* à l'afidopyropène, à l'insecticide Versys et à l'insecticide Sefina ne dépasse par le NP. Le QR associé à l'exposition chronique de *D. magna* à l'afidopyropène dépasse de NP (QR = 124,8). Les QR associés à l'exposition chronique des invertébrés d'eau douce *Ceriodaphnia dubia* et *Moina macrocopa* à l'afidopyropène dépassent également le NP (QR = 84,6 et 18,1, respectivement). Dans le cas des invertébrés marins, les QR associés à l'exposition aiguë du mysidacé *Americamysis bahia* et de l'huître *Crassostrea virginica* à l'afidopyropène ne dépassent pas le NP. Toutefois, le QR associé à l'exposition chronique du mysidacé le dépasse largement (QR = 3 889). Les risques liés à l'exposition chronique des invertébrés d'eau douce et marins à l'afidopyropène par la dérive de pulvérisation et par le ruissellement ont été caractérisés davantage.

Évaluation approfondie des risques (dérive de pulvérisation et ruissellement)

Pour les milieux d'eau douce, l'évaluation approfondie réalisée avec des estimations plus réalistes de l'exposition de l'environnement indique que le NP d'exposition à l'afidopyropène par la dérive de pulvérisation continue d'être dépassé en ce qui concerne l'exposition chronique des invertébrés d'eau douce (QR 13,4 à 62,8). Une caractérisation plus poussée des risques chroniques pour les invertébrés marins découlant de la dérive de pulvérisation a été effectuée en supposant une seule application par pulvérisation, puisque les résidus devraient être négligeables au moment des applications subséquentes, en raison des marées et de la dilution. Le NP relatif à l'exposition à l'afidopyropène découlant de la dérive de pulvérisation est toujours dépassé en ce qui concerne l'exposition chronique des invertébrés marins (QR = 1 167). Des zones tampons seront requises pour réduire les effets potentiels de la dérive d'afidopyropène sur les organismes aquatiques qui sont présents dans les habitats d'eau douce et marins adjacents. Les zones tampons relatives à l'afidopyropène seront indiquées sur l'étiquette des produits et seront établies en fonction des doses d'application. Elles varieront de 1 à 75 mètres pour l'eau douce, et iront jusqu'à 800 mètres pour les eaux marines.

Une fois les CPE précisées davantage, les QR associés à l'exposition des invertébrés d'eau douce et marins à l'afidopyropène par le ruissellement continuent de dépasser le NP. La définition des résidus pour le ruissellement comprend l'afidopyropène et tous les produits de transformation similaires sur le plan de la structure (18 au total), et a été déterminée avec et sans les résidus non identifiés. L'exclusion des résidus non identifiés entraîne probablement une sous-estimation des CPE, et leur inclusion une surestimation des CPE. Les CPE relatives à l'exposition des

invertébrés marins et d'eau douce par le ruissellement sont fondées sur la dose d'application cumulative annuelle et sont modélisées sans écoulement d'eau. Dans le cas du scénario d'exposition en milieu marin, il s'agit d'une évaluation particulièrement prudente étant donné que les CPE ne tiennent pas compte des marées et de la dilution qui auraient lieu dans les milieux marins canadiens.

Le principal risque lié au ruissellement concerne l'exposition chronique des invertébrés pélagiques. Toutefois, l'afidopyropène et ses résidus sont rapidement distribués dans les sédiments; une exposition chronique est donc plus probable chez les invertébrés benthiques (qui vivent dans les sédiments). Les études indiquent que l'afidopyropène est moins toxique pour les invertébrés benthiques que pour les invertébrés pélagiques. Il semble également y avoir une différence sur le plan de la sensibilité entre l'invertébré marin à reproduction sexuée et les invertébrés d'eau douce à reproduction asexuée qui ont été utilisés dans les essais.

Afin de réduire l'exposition potentielle des invertébrés marins et aquatiques à l'afidopyropène, l'étiquette des préparations commerciales contenant de l'afidopyropène devra comporter des énoncés standards visant à atténuer le ruissellement vers les habitats aquatiques, ainsi que l'obligation d'aménager une bande de végétation filtrante d'au moins 10 mètres de large entre le site d'application et le bord de tout plan d'eau situé en aval.

Poissons : L'afidopyropène présentait une toxicité aiguë légère pour les poissons d'eau douce et marins, tandis que des études menées avec des truites ont révélé que l'insecticide Sefina et l'insecticide Versys étaient fortement toxiques. Dans les études de toxicité chronique pendant les premiers stades de vie, des effets sur la croissance des poissons ont été observés et la CSEO traduisant la plus grande sensibilité était de 0,0818 mg p.a./L. Les QR associés à l'exposition aiguë des poissons d'eau douce à l'afidopyropène durant les premiers stades de leur vie n'ont pas dépassé le NP lors de l'évaluation préliminaire. Les QR associés à l'exposition aiguë des poissons d'eau douce à l'insecticide Versys et l'insecticide Sefina dépassaient le NP lors de l'évaluation préliminaire (QR = 1,6 et 3,6, respectivement). Les QR associés à une exposition aiguë ou chronique, chez les poissons marins exposés à l'afidopyropène, ne dépassaient pas le NP à l'évaluation préliminaire.

Lors de l'évaluation approfondie, les QR obtenus pour les poissons d'eau douce dépassaient encore le NP associé à une exposition aiguë à l'insecticide Sefina et à l'insecticide Versys par la dérive de pulvérisation et par le ruissellement. Comme les QR précisés pour les invertébrés aquatiques étaient supérieurs à ceux des poissons, les zones tampons à respecter, les bandes de végétation filtrante obligatoires et les mises en garde sur l'étiquette visant à réduire l'exposition des invertébrés aquatiques et les risques pour ceux-ci sont suffisantes pour protéger les poissons.

Amphibiens : Les QR associés à une exposition aiguë des amphibiens à l'afidopyropène pendant les premiers stades de vie ne dépassaient pas le NP lors de l'évaluation préliminaire, qui a été réalisée en utilisant un critère d'effet tiré d'une étude portant sur les premiers stades de vie menée chez le poisson ainsi que la CPE calculée pour l'afidopyropène dans un plan d'eau d'une profondeur de 15 cm. À l'évaluation préliminaire, les QR découlant de l'exposition aiguë des

amphibiens à l'insecticide Versys et à l'insecticide Sefina dépassaient le NP (QR = 8,5 et 19,0, respectivement).

Comme les QR précisés pour les invertébrés aquatiques étaient supérieurs à ceux des poissons, les zones tampons à respecter, les bandes de végétation filtrante obligatoires et les mises en garde sur l'étiquette visant à réduire l'exposition des invertébrés aquatiques et les risques pour ceux-ci sont suffisantes pour protéger les amphibiens.

Algues : L'afidopyropène, l'insecticide Sefina et l'insecticide Versys avaient un effet inhibiteur sur le taux de croissance et la production des algues marines et d'eau douce, et la concentration inhibitrice chez 50 % de la population (CI_{50}) traduisant la plus grande sensibilité s'élevait à 2,04 mg p.a./L pour le principe actif de qualité technique et à 0,314 mg p.a./L pour les préparations commerciales. Les QR associés à une exposition aiguë des algues d'eau douce et marines à l'afidopyropène ne dépassaient le NP lors de l'évaluation préliminaire. Les QR découlant de l'exposition aiguë des algues d'eau douce à l'insecticide Versys et à l'insecticide Sefina ne dépassaient pas le NP lors de l'évaluation préliminaire. L'utilisation de l'afidopyropène ne devrait pas poser de risques pour les algues d'eau douce et marines.

Plantes vasculaires aquatiques : L'afidopyropène a eu un effet inhibiteur sur le taux de croissance et la production de la plante vasculaire aquatique *Lemna gibba*, avec une CI_{50} de 8,74 mg p.a./L. Le QR associé à l'exposition des plantes vasculaires aquatiques à l'afidopyropène ne dépassait pas le NP lors de l'évaluation préliminaire. L'utilisation de l'afidopyropène ne devrait pas poser de risques pour les plantes vasculaires aquatiques.

5.0 Valeur

Les allégations relatives aux organismes nuisibles, en l'occurrence les pucerons et les aleurodes, ont été appuyées par des données sur l'efficacité provenant de 52 essais au champ et de 13 essais en serre, ainsi que par des justifications scientifiques. Le poids de la preuve (qui comprend des principes de groupement des ravageurs et de groupement des cultures) appuyait la suppression des organismes nuisibles indiqués sur l'étiquette. Une extrapolation entre différents organismes nuisibles était possible dans de nombreux cas, en raison de similitudes entre ces organismes sur le plan de la biologie et des dommages causés par leur alimentation. Une extrapolation entre différentes cultures était également possible, en raison de similitudes sur le plan de l'architecture des plantes et de la structure du couvert.

Des principes actifs de divers groupes de MA sont homologués pour une utilisation contre les pucerons et les aleurodes sur les cultures figurant sur l'étiquette. L'afidopyropène appartient au groupe de MA 9D. La pymétrozine (groupe de MA 9B) est le seul autre insecticide du groupe de MA 9 homologué au Canada. La pymétrozine est homologuée pour une utilisation sur les légumes-feuilles, les pommes de terre et les plantes ornementales cultivées en serre et à l'extérieur. Par conséquent, l'afidopyropène contribuera à la gestion de la résistance pour les noisettes, les arbres fruitiers indiqués sur l'étiquette et la plupart des cultures légumières pour lesquelles aucun insecticide du groupe 9 n'est homologué.

6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques est une politique du gouvernement fédéral visant à offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle prévoit la quasi-élimination des substances de la voie 1, substances qui répondent aux quatre critères précisés dans la politique, c'est-à-dire qu'elles sont persistantes (dans l'air, le sol, l'eau ou les sédiments), bioaccumulables, principalement anthropiques et toxiques au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.

Dans le cadre de l'examen, l'afidopyropène et ses produits de transformation ont été évalués conformément à la Directive d'homologation DIR99-03[5] de l'ARLA et en fonction des critères de la voie 1. L'ARLA a tiré la conclusion suivante :

- L'afidopyropène et ses produits de transformation ne répondent pas à tous les critères définissant les substances de la voie 1, et, par conséquent, ne sont pas considérés comme des substances de la voie 1. Voir le tableau 28 de l'annexe I pour obtenir des détails sur l'évaluation de l'afidopyropène en fonction des critères qui définissent les substances de la voie 1.

6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

Dans le cadre de l'évaluation, les contaminants présents dans le produit de qualité technique et les produits de formulation ainsi que les contaminants présents dans les préparations commerciales sont recherchés dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* tenue à jour dans la *Gazette du Canada*[6]. Cette liste, utilisée conformément à l'Avis d'intention NOI2005-01[7] de l'ARLA, est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment les Directives d'homologation DIR99-03 et DIR2006-02[8], et tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone* (1998) pris en application de

---

5 DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques.*

6 *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, TR/2005-114 (2005-11-30), pages 2641 à 2643 : *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, et arrêté modifiant cette liste dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 142, numéro 13, TR/2008-67 (2008-06-25), pages 1611 à 1613. *Partie 1 – Formulants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, Partie 2 – Formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique et qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement et Partie 3 – Contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement.*

7 NOI2005-01, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle* Loi sur les produits antiparasitaires.

8 DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre.*

la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal). L'ARLA a tiré la conclusion suivante :

- L'afidopyropène de qualité technique et ses préparations commerciales, l'insecticide Versys et l'insecticide Sefina, ne contiennent aucun des produits de formulation ou contaminants préoccupants pour la santé ou pour l'environnement mentionnés dans la *Gazette du Canada*.

L'utilisation de produits de formulation dans les produits antiparasitaires homologués est évaluée de manière continue dans le cadre des initiatives de l'ARLA en matière de produits de formulation et conformément à la Directive d'homologation DIR2006-02.

7.0 Résumé

7.1 Santé et sécurité humaines

La base de données toxicologiques présentée est adéquate pour définir la majorité des dangers associés à l'afidopyropène. Dans les études de toxicité chronique et à court terme chez des animaux de laboratoire, les cibles de toxicité étaient le foie, le cœur, les surrénales, la rate et les organes reproducteurs. Des signes de cancérogénicité ont été relevés chez le rat après une exposition à long terme, notamment une incidence accrue d'adénocarcinomes utérins et d'adénomes/adénocarcinomes utérins combinés. Les études de toxicité pour le développement ont révélé des signes d'une sensibilité accrue des jeunes, notamment une modification du rapport de masculinité et des cas de variations squelettiques et de côtes surnuméraires observés à des doses n'ayant pas provoqué d'effets toxiques évidents chez les mères. Les données probantes provenant d'une étude de toxicité aiguë et d'une étude de neurotoxicité de 90 jours chez le rat semblent indiquer que l'afidopyropène n'est pas neurotoxique, mais des effets sur les tissus nerveux ont été observés chez le chien. L'évaluation des risques protège contre les effets toxiques susmentionnés en faisant en sorte que l'exposition humaine demeure bien inférieure à la dose la plus faible à laquelle ces effets toxiques surviennent chez les animaux de laboratoire.

Les travailleurs qui mélangent, chargent et appliquent l'afidopyropène ainsi que ceux qui retournent dans un site traité ne devraient pas être exposés à des concentrations d'afidopyropène entraînant un risque inacceptable si le produit est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. L'étiquette des produits précise que l'équipement de protection individuelle suivant doit être porté pendant le mélange, le chargement et l'application du produit, et lors des activités de nettoyage et de réparation : vêtement à manches longues, pantalon long, gants résistant aux produits chimiques, chaussures et chaussettes. De plus, l'étiquette de l'insecticide Versys précise que toutes les personnes qui manipulent le produit doivent porter une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon long, et que les personnes qui appliquent le produit au moyen d'un pulvérisateur pneumatique doivent porter un couvre-chef résistant aux produits chimiques.

La nature des résidus présents dans les végétaux et les animaux a été suffisamment caractérisée. Le résidu défini à des fins d'application de la loi est l'afidopyropène dans les produits d'origine

végétale et les matrices animales. L'utilisation proposée de l'afidopyropène sur le SGC1C, le SGC4-13A, le SGC4-13B, le GC5-13, le soja, le GC8-09, le GC9, le GC10R, le GC11-09, le GC12-09, le GC14-11, le SGC20C et le SGC22B ne donne lieu à aucune exposition chronique ou aiguë par le régime alimentaire (aliments et eau potable) posant des risques préoccupants pour l'un ou l'autre des sous-groupes de la population, qu'il s'agisse des nourrissons, des enfants, des adultes ou des personnes âgées. Les données examinées concernant les résidus présents sur les cultures étaient suffisantes pour permettre la recommandation de LMR. L'ARLA recommande que les LMR suivantes soient fixées à l'égard des résidus d'afidopyropène.

Denrée	LMR recommandée (ppm)
Légumes-feuilles du genre *Brassica* (SGC4-13B)	5,0
Légumes-pétioles (SGC22B)	3,0
Légumes-feuilles (SGC4-13A)	2,0
Cucurbitacées (GC9)	0,7
Légumes-tiges et légumes-fleurs du genre *Brassica* (GC5-13), tomates séchées	0,5
Huile d'agrumes	0,4
Légumes-fruits (GC8-09)	0,2
Agrumes (GC10 révisé)	0,15
Cotonniers (CSG20C révisé)	0,08
Fruits à noyau (GC12-09)	0,03
Fruits à pépins (SGC11-09)	0,02
Légumes-tubercules et légumes-cormes (SGC1C), noix (au sens large, arachides exclues) (GC14-11), soja sec, œufs, gras, viande et sous-produits de viande de bovin, de chèvre, de porc, de cheval, de volaille et de mouton	0,01
Lait	0,001

7.2 Risques pour l'environnement

L'utilisation de l'insecticide Sefina et de l'insecticide Versys aux doses d'application proposées ne pose pas de risques préoccupants pour les mammifères sauvages, les oiseaux, les insectes utiles, les lombrics et les plantes terrestres et aquatiques. Elle peut toutefois présenter un risque pour les abeilles, les invertébrés d'eau douce et marins, les poissons d'eau douce et les amphibiens. Les risques pour ces organismes peuvent être atténués par des mises en garde sur l'étiquette et par l'établissement de bandes de végétation filtrante et de zones tampons pour protéger les habitats aquatiques et terrestres sensibles. Les risques pour les abeilles peuvent être atténués en interdisant l'application durant la journée au moment où la plupart des abeilles butinent pendant la période de floraison des cultures qui attirent fortement les insectes pollinisateurs, ou lorsque des abeilles domestiques sont utilisées à des fins de pollinisation.

7.3 Valeur

Les renseignements soumis sur la valeur ont montré que l'insecticide Sefina et l'insecticide Versys suppriment divers pucerons et aleurodes sur une vaste gamme de cultures agricoles et ornementales. Ces produits sont de nouveaux outils de gestion pour lutter contre les pucerons, qui sont des ravageurs très répandus dans les cultures agricoles, et contre les aleurodes, des ravageurs qui sont fréquents dans l'industrie de l'horticulture ornementale de serre. Les deux produits contribueront à la gestion de la résistance dans des cultures pour lesquelles aucun autre insecticide présentant le même mode d'action n'est homologué, notamment les noisettes, les arbres fruitiers indiqués sur l'étiquette et la plupart des légumes.

8.0 Projet de décision d'homologation

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et conformément à ses règlements d'application, l'ARLA de Santé Canada propose l'homologation à des fins de vente et d'utilisation de l'insecticide technique Inscalis, de l'insecticide Sefina et de l'insecticide Versys, contenant le principe actif de qualité technique afidopyropène, pour la suppression des pucerons et des aleurodes sur divers légumes et arbres fruitiers, le soja, les noisettes et les plantes ornementales cultivées en serre et à l'extérieur.

Après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, les risques pour la santé humaine et l'environnement découlant de l'emploi de ces produits antiparasitaires ainsi que leur valeur sont acceptables.

Autres renseignements demandés

Étant donné que ce produit technique est fabriqué seulement à l'échelle préindustrielle avant son homologation, les données relatives à cinq lots représentant la production à l'échelle commerciale devront être fournies à titre d'information après la commercialisation à la suite de l'homologation.

Liste des abréviations

°C	degré Celsius
µg	microgramme
^{14}C	isotope radioactif carbone 14
ACPC	acide cyclopropanecarboxylique
ALT	alanine aminotransférase
AOPWIN	Atmospheric Oxidation Program for Microsoft Windows
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ARNm	acide ribonucléique messager
ASC	aire sous la courbe
AST	aspartate aminotransférase
atm	atmosphère
AUS	azote uréique du sang
CA	consommation alimentaire
CCMH	concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CE_{50}	concentration efficace chez 50 % de la population
C_{max}	concentration maximale dans le sang
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CI_{50}	concentration inhibitrice chez 50 % de la population
CIM	cote d'irritation maximale
CL_{50}	concentration létale à 50 %
cm	centimètre
CMENO	concentration minimale entraînant un effet nocif observé
CMM	cote moyenne maximale
CO_2	dioxyde de carbone
CPL	chromatographie en phase liquide
CPLHP	chromatographie en phase liquide haute performance
CPODP	cinétique de premier ordre double en parallèle
CSENO	concentration sans effet nocif observé
CSEO	concentration sans effet observé
CSPO	cinétique simple de premier ordre
CYP1A1	cytochrome P4501A1
CYP1B1	cytochrome P4501B1
CYP450	cytochrome P450
DA	dose administrée
DAAR	délai d'attente avant la récolte
DAL_{50}	dose d'application létale à 50 %
DARf	dose aiguë de référence
DE_{25}	dose efficace sur 25 % de la population
DE_{50}	dose efficace sur 50 % de la population
DIR	Directive d'homologation
DJA	dose journalière admissible
DL_{50}	dose létale à 50 %
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DMEO	dose minimale entraînant un effet observé
DQA	dose quotidienne absorbée

DSENO	dose sans effet nocif observé
DSEO	dose sans effet observé
EJE	exposition journalière estimée
EPA	Environmental Protection Agency des États-Unis
EROD	éthoxyrésorufin-*O*-dééthylation
EVOI	équation de vitesse d'ordre indéterminé
F_1	première génération
F_2	deuxième génération
FEG	facteur d'évaluation global
g	gramme
GB	globules blancs
GC	groupe de cultures
GGT	gamma-glutamyltransférase
GR	globules rouges
h	heure
ha	hectare
Hb	hémoglobine
Hg	mercure
Ht	hématocrite
IUPAC	Union internationale de chimie pure et appliquée
JG	jour de gestation
JL	jour de lactation
JPN	jour postnatal
K_{co}	coefficient de partage carbone organique–eau
K_d	coefficient d'adsorption
kg	kilogramme
K_{oc}	coefficient de partage n-octanol–eau
L	litre
LMR	limite maximale de résidus
LQ	limite de quantification
m	mètre
MA	mode d'action
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
mL	millilitre
MM	masse moléculaire
MPEET	moyenne la plus élevée des essais sur le terrain
MPFET	moyenne la plus faible des essais sur le terrain
NA	non analysé
ND	non détecté
ng	nanogramme
nm	nanomètre
NP	niveau préoccupant
OCSPP	Office of Chemical Safety and Pollution Prevention
P	génération parentale
p.a.	principe actif
p.c.	poids corporel
p.s.	poids sec

Pa	Pascal
PAL	phosphatase alcanine
PAQT	principe actif de qualité technique
PC	préparation commerciale
PHED	Pesticide Handlers Exposure Database
pKa	constante de dissociation
plC_{50}	prédiction quantitative de l'activité (=-log(IC_{50}) en concentration molaire
ppb	partie par milliard
ppm	partie par million
ppt	partie par billion
QR	quotient de risque
RFFA	résidus foliaires à faible adhérence
RQSA	relation quantitative structure-activité
RRT	résidus radioactifs totaux
SGC	sous-groupe de cultures
SM/SM	spectrométrie de masse en tandem
$t_{1/2}$	demi-vie
TCMH	teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
TD_{50}	temps de dissipation de 50 %
TIA	taux d'ingestion alimentaire
Tmax	temps pour atteindre la concentration maximale
TMEO	taux minimal entraînant un effet observé
t_R	demi-vie représentative
TR_{25}	temps requis pour que les conditions climatiques réduisent l'activité de la substance d'essai de manière à ce que la mortalité des abeilles diminue à 25 %
TRPV	canaux vanilloïdes à potentiel de récepteur transitoire
TSEO	taux sans effet observé
VLI	validation par un laboratoire indépendant

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1A Analyse des résidus dans des milieux environnementaux

Matrice	Identification de la méthode	Analyte	Type de méthode	Limite de quantification		Référence
Sol et sédiments	D1308/02	Afidopyropène	CPLHP-SM/SM	0,001 ppm	Sable loameux et loam argileux	Numéro de l'ARLA 2627732 Numéro de l'ARLA 2627733
		M440I001				
		M440I002				
		M440I003				
		M440I005				
		M440I016				
		M440I024				
		M440I057				
Eau	D1505/02	Afidopyropène	CPLHP-SM/SM	30 ppt	Eau potable et eau de surface	Numéro de l'ARLA 2627734 Numéro de l'ARLA 2627735
		M440I001				
		M440I002				
		M440I003				
		M440I005				
		M440I016				
		M440I024				
		M440I057				

Tableau 1B Analyse des résidus dans des matrices végétales et animales

Exigence relative aux données	Matrice	Analyte	Identification de la méthode/ type de méthode	Limite de quantification (ppm)	Référence (numéro de l'ARLA)
Méthode pour l'application de la loi et la collecte de données – denrées d'origine animale	Muscle, gras, foie, lait (bovins), œufs (volaille)	Afidopyropène	D1507/01 CPL-SM/SM	Tissus d'animaux d'élevage (muscle, gras, foie) et œufs de volaille : 0,01 ppm; Lait : 0,001 ppm	2627727
VLI de la méthode utilisée pour l'application de la loi – denrées d'origine animale	Muscle, gras, foie, lait (bovins), œufs (volaille)	Afidopyropène	CPL-SM/SM	Tissus d'animaux d'élevage (muscle, gras, foie) et œufs de volaille : 0,01 ppm; Lait : 0,001 ppm	2627726
Radiovalidation des méthodes – denrées d'origine animale	N'a pas été effectuée pour le moment. Toutefois, les solvants sont similaires à ceux utilisés dans d'autres études de métabolisation dans les animaux d'élevage.				
Méthode pour l'application de la loi et la collecte de données – denrées d'origine végétale	Graine de coton, haricot sec, tomate, orange, riz, pomme de terre	Afidopyropène	D1103/01 CPL-SM/SM	0,01 ppm	2627724/ 2627729
VLI de la méthode utilisée pour l'application de la loi – denrées d'origine végétale)	Laitue, orange, haricot sec, graine de soja, pomme de terre	Afidopyropène	D1103/01 CPL-SM/SM	0,01 ppm	2627725

Exigence relative aux données	Matrice	Analyte	Identification de la méthode/ type de méthode	Limite de quantification (ppm)	Référence (numéro de l'ARLA)
Radiovalidation de la méthode – denrées d'origine végétale	Feuille de soja, tomate, feuilles externes de chou	Afidopyropène	D1103/01 CPL-SM/SM	0,01 ppm	2627723
Essai de la méthode d'analyse pour plusieurs résidus	Orange, pomme, pomme de terre, haricot commun canola	Afidopyropène	D1514/01 CPL-SM/SM	0,02 ppm	2627728

Tableau 2 Métabolites de l'afidopyropène

Nom commun, numéro d'homologation BASF (autres noms)	Nom chimique (IUPAC)
M440I001 (ME5343-T1)	(3*S*,4*R*,4a*R*,6*S*,6a*S*,12*R*,12a*S*,12b*S*)-3,6,12-trihydroxy-4-(hydroxyméthyl)-4,6a,12b-triméthyl-9-(pyridin-3-yl)-1,3,4,4a,5,6,6a,12,12a,12b-décahydro-2*H*,11*H*-benzo[*f*]pyrano[4,3-*b*]chromén-11-one
M440I002 (ME5343-T2)	Cyclopropanecarboxylate de [(3*S*,4*R*,4a*R*,6*S*,6a*S*,12*R*,12a*S*,12b*S*)-3,6,12-trihydroxy-4,6a,12b-triméthyl-11-oxo-9-(pyridin-3-yl)-1,3,4,4a,5,6,6a,12,12a,12b-décahydro-2*H*,11*H*-benzo[*f*]pyrano[4,3-*b*]chromén-4-yl]méthyle
M440I008 (ME5343-T8)	Cyclopropanecarboxylate de [(3*S*,4*S*,4a*R*,6*S*,6a*S*,12*R*,12a*S*,12b*S*)-3,6,12-trihydroxy-4-hydroxyméthyl-6a,12b-diméthyl-11-oxo-9-(pyridin-3-yl)-1,2,3,4,4a,5,6,6a,12a,12b-décahydro-11*H*,12*H*-benzo[*f*]pyrano[4,3-*b*]chromén-4-yl]méthyle
M440I017 (ME5343-T17)	Cyclopropanecarboxylate de [(3*S*,4*R*,4a*R*,6*S*,6a*S*,12*R*,12a*S*,12b*S*)-3-[(cyclopropylcarbonyl)oxy]-6,12-dihydroxy-4,6a,12b-triméthyl-9-(1-oxidopyridin-3-yl)-11-oxo-1,3,4,4a,5,6,6a,12,12a,12b-décahydro-2*H*,11*H*-benzo[*f*]pyrano[4,3-*b*]chromén-4-yl]méthyle
M440I019 (ME5343-T19)	Cyclopropanecarboxylate de [(3*S*,4a*R*,6*S*,6a*S*,12*R*,12a*S*,12b*S*)-3,6,12-trihydroxy-4,6a,12b-triméthyl-11-oxo-9-(1-oxo-1λ^5-pyridin-3-yl)-1,3,4,4a,5,6,6a,12,12a,12b-décahydro-2*H*,11*H*-naphto[2,1-*b*]pyrano[3,4-*e*]pyran-4-yl]méthyle
M440I060 (ACPC-carnitine)	*O*-(cyclopropylcarbonyl)carnitine
M440I061 (ACPC)	Acide cyclopropanecarboxylique

Tableau 3 Profil de toxicité de l'afidopyropène de qualité technique

Remarque : Sauf indication contraire, les effets sur le poids des organes touchent tant le poids absolu que le poids relatif des organes par rapport au poids corporel. Les effets observés à des doses supérieures aux DMENO ne sont pas indiqués dans le tableau pour la plupart des études, cela par souci de concision.

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Étude préliminaire sur l'absorption, la distribution et l'excrétion après	Administration par gavage de doses uniques de 3 et 300 mg/kg p.c. de [^{14}C]-afidopyropène (1/sexe/groupe).

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
l'administration de doses uniques (faibles et élevées) par gavage Rat (Fischer) Numéro de l'ARLA 2627738	Excrétion : 79 à 88 % de la dose administrée (DA) excrétée dans les excréments, 6 à 16 % de la DA excrétée dans l'urine. Aucune quantité significative de composé radiomarqué n'a été relevée dans l'air expiré (< 0,1 %). Aucune différence importante entre les sexes ou les doses. Distribution : 96 h après l'administration, la plus forte concentration de résidus relevée chez les animaux du groupe ayant reçu la dose faible a été observée dans le foie, suivi des surrénales, du cœur et des reins. À la dose élevée, la plus forte concentration de résidus a été relevée dans le foie, suivi du cœur, des surrénales et des reins. Métabolisation : Les métabolites détectés à une concentration supérieure à 5 % de la DA dans les excréments (dose faible et élevée) étaient de l'afidopyropène non modifié, du M4401001, du M4401002, du M4401008 et un métabolite non identifié. Le seul métabolite détecté dans l'urine à une concentration supérieure à 5 % de la DA était le M4401001 (dose élevée seulement). Le profil des métabolites urinaires était similaire à celui des métabolites présents dans les excréments, à l'exception de l'afidopyropène non modifié relevé dans les excréments.
Absorption, distribution et excrétion après l'administration de doses uniques (faibles et élevées) par voie orale Rat (Fischer) Numéro de l'ARLA 2627741	Administration par gavage de doses uniques de 3 et 300 mg/kg p.c. de [^{14}C]-afidopyropène (4/sexe/groupe). Absorption : Calculée comme étant la somme de la radioactivité mesurée dans la bile, l'urine et la carcasse résiduelle; elle était de 70/67 % et 71/72 % chez les groupes exposés à la dose faible et la dose élevée, respectivement (mâles/femelles). L'absorption ne différait pas significativement entre la dose faible et la dose élevée. Excrétion : 73 à 87 % de la DA excrétée dans les excréments, 5 à 20 % de la DA excrétée dans l'urine. Environ 93 à 95 % de la DA excrétée dans l'urine et les excréments dans les 96 heures suivant l'administration par voie orale d'une dose unique de substance d'essai radiomarquée. Dans l'expérience sur l'excrétion biliaire, environ 92 à 97 % de la DA était excrétée dans les 48 heures suivant l'administration par voie orale d'une dose unique de substance d'essai radiomarquée. Chez les animaux ayant reçu la dose faible, 53 à 53 % de la DA était excrétée dans la bile, 13 à 16 % était excrétée dans l'urine et 22 à 27 % était excrétée dans les excréments. Chez les groupes ayant reçu la dose élevée, 40 à 41 % de la DA était excrétée dans l'urine et 24 à 26 % était excrétée dans les excréments. Les résultats indiquent que l'excrétion biliaire contribue de manière significative à l'élimination de la substance d'essai administrée par voie orale, et révèlent que la principale voie d'élimination est l'excrétion fécale résultant de l'excrétion biliaire. Métabolisation : L'afidopyropène non modifié n'a été détecté à une concentration significative que dans les excréments (10 à 39 % de la DA). Aucune différence significative n'a été observée entre les sexes. Les métabolites détectés à une concentration supérieure à 5 % de la DA dans l'urine ou les excréments étaient le M4401001, le M4401002, le M4401008 et le M4401010. Dans la bile, le principal métabolite détecté était le M4401017, suivi d'un métabolite inconnu, du M4401003 et du M4401001. La différence la plus marquée entre les doses touchait la concentration de M4401017 mesurée dans la bile (dose faible : 20 à 32 % de la DA; dose élevée : 5 à 6 % de la DA).

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Métabolisation, excrétion et distribution dans les tissus après l'administration de doses uniques (faibles ou élevées) par gavage ou de doses répétées (élevées) par gavage Rat (Wistar) Numéro de l'ARLA 2627737	Administration par gavage de doses uniques de 3 et 300 mg/kg p.c. de [^{14}C]-afidopyropène, ou administration par gavage de doses répétées à raison de 300 mg/kg p.c./j (afidopyropène non radiomarqué pendant 14 jours et afidopyropène marqué au ^{14}C au jour 15). Absorption : L'afidopyropène radiomarqué était rapidement absorbé dans le tractus gastrointestinal et excrété principalement dans l'urine et les excréments. Dans les expériences sur l'excrétion dans la bile, 53 à 66 % de la DA était excrétée dans la bile et l'urine, et des résidus radioactifs ont été relevés dans les eaux de rinçage de la cage et la carcasse. L'absorption après une dose unique était similaire pour la dose faible et la dose élevée. Excrétion : L'excrétion par l'urine et les excréments était presque complète 96 à 120 h après l'administration de la dose, et plus des deux tiers de la DA avaient été excrétés après 48 h. Entre 72 et 86% de la DA était excrétée dans les excréments à l'intérieur de 7 jours, et 5 à 21 % de la DA était excrétée dans l'urine. L'excrétion était plus lente chez les animaux exposés à la dose élevée, et le pourcentage de la DA excrété dans l'urine était plus élevé après l'administration de la dose élevée. Dans l'urine, les portions excrétées de la plupart des métabolites (% de la DA) augmentaient avec la dose, sauf dans le cas du M440I017 chez les mâles, pour lequel le pourcentage était plus faible après l'administration de la dose élevée. Après des administrations répétées (dose élevée seulement), l'excrétion urinaire était légèrement plus faible comparativement à l'administration d'une dose unique élevée. Aucune différence significative selon le sexe n'a été observée en ce qui concerne la voie d'excrétion et le taux total d'excrétion. L'excrétion par la bile était presque complète après 12 h chez les groupes exposés à la dose faible (39 à 46 %), et après 33 à 51 h chez les groupes exposés à la dose élevée (53 à 66 %). Distribution : Les concentrations de résidu radioactif ont été mesurées dans le foie, les reins et le plasma des rats mâles et femelles 1 h et 4 h après l'administration de la dose, ces intervalles correspondant aux concentrations maximales (Cmax) dans le plasma. Le pourcentage de résidus radioactifs dans le foie était plus important chez les groupes exposés à la dose faible (mâles et femelles) et, chez les groupes exposés à la dose faible, le pourcentage et la concentration absolue de résidus radioactifs dans le foie, les reins et le plasma étaient plus élevés chez les mâles que chez les femelles. Métabolisation : De petites quantités d'afidopyropène non modifié ont été détectées dans l'urine (0,017 à 0,116 % de la DA). Le principal métabolite relevé dans l'urine des rats était le métabolite M440I001, suivi du métabolite M440I002. Dix métabolites et un composé caractérisé avaient perdu un groupement ester de l'ACPC et quatre métabolites avaient perdu les deux groupements. De légères différences ont été relevées dans le profil des métabolites, chez les deux sexes et entre les groupes exposés aux doses faibles par rapport aux groupes exposés aux doses élevées. Les métabolites totaux identifiés (y compris l'afidopyropène non modifié) dans l'urine représentaient 4 à 5 % de la DA chez les groupes exposés à une dose unique faible, 18 à 20 % de la DA chez les groupes exposés à une dose unique élevée, et 14 à 15 % de la DA chez les groupes exposés à des doses élevées répétées. L'afidopyropène non modifié représentait 21 à 37 % de la DA récupérée dans les excréments chez les groupes ayant reçu une dose unique faible, et 5 à 10 % de la DA récupérée dans les excréments chez les groupes ayant reçu une dose élevée unique ou répétée. Chez les groupes exposés à la dose faible, le composant principal était l'afidopyropène non modifié, suivi du M440I001. Chez les animaux exposés à la dose élevée et ceux exposés à des doses répétées, le métabolite M440I001 était le composant récupéré en plus grande quantité, suivi du M440I058. Cinq métabolites identifiés dans les excréments avaient perdu un groupement ester de l'ACPC. Deux métabolites et un composant caractérisé avaient perdu les deux groupements de l'ACPC. Les métabolites totaux identifiés (y compris l'afidopyropène non modifié) dans les excréments représentaient 69 à 75 % de la DA chez les groupes exposés à la dose faible, 60 à 64 % de la DA chez les groupes exposés à la dose élevée, et 52 à 64 % de la DA chez les groupes exposés

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
	à des doses répétées. De légères différences ont été notées chez les deux sexes en ce qui concerne le profil des métabolites. L'afidopyropène non modifié a été détecté en faible quantité (0,3 à 1,4 % de la DA) dans la bile chez les groupes exposés à une dose unique faible (mâles et femelles) et chez les femelles exposées à une dose unique élevée, mais il n'a pas été détecté dans la bile des mâles ayant reçu une dose unique élevée. Dans les échantillons de bile, le principal métabolite était le M4401017, suivi du M4401019 et du M4401059. Huit métabolites et un composant caractérisé avaient perdu l'un des groupements de l'ACPC, et dans le cas de six métabolites et d'un composant caractérisé, les deux groupements esters de l'ACPC étaient clivés. Les métabolites totaux identifiés (y compris l'afidopyropène non modifié) dans la bile représentaient 37 à 43 % de la DA chez les groupes exposés à la dose faible, et 28 à 35 % de la DA chez les groupes exposés à la dose élevée. Le profil des métabolites était similaire chez les deux sexes.
Étude sur la toxicocinétique et la distribution dans les tissus après l'administration de doses uniques par gavage (faibles et élevées) Rat (Fischer) Numéro de l'ARLA 2627740	Administration par gavage de doses uniques de 3 et 300 mg/kg p.c. de [^{14}C]-afidopyropène. **1. <u>Étude toxicocinétique pilote</u>** Chez les groupes exposés à la dose faible, le temps pour atteindre la concentration maximale (T_{max}) dans le sang total et le plasma était de 0,5 à 1 h, et le T_{max} dans les globules rouges (GR) était de 0,25 à 0,5 h. La valeur de demi-vie ($t_{½}$) était de 2,1 à 5,0 h dans le sang total, 3,2 à 4,1 h dans le plasma et 2,4 à 3,6 h dans les GR. L'ASC était approximativement 1,5 à 2 fois plus élevée chez les mâles que chez les femelles. Chez les groupes exposés à la dose élevée, le T_{max} dans le sang total, le plasma et les GR était de 4 h pour chaque groupe. La valeur $t_{½}$ était de 7,0 à 7,3 h dans le sang total, 6,0 à 6,8 h dans le plasma et 9,6 à 11,9 dans les GR. L'ASC était similaire pour les mâles et les femelles. Les augmentations de la C_{max} dans le sang et le plasma, étaient un peu moins que proportionnelles à la dose. Dans les GR, elles étaient approximativement proportionnelles à la dose. La C_{max} était généralement similaire entre les mâles et les femelles. Les augmentations de l'ASC étaient plus que proportionnelles à la dose. **2. <u>Étude toxicocinétique</u>** Chez les groupes exposés aux doses faibles, les T_{max} moyens pour le sang total, le plasma et les GR étaient de 0,5 à 1 h pour les mâles et de 0,25 à 0,5 h pour les femelles. L'ASC était approximativement 2,2 à 2,6 fois plus élevée chez les mâles que chez les femelles. La valeur $t_{½}$ était de 1,0 à 2,5 h dans le sang total, de 4,7 à 4,8 h dans le plasma et de 1,2 à 2,1 h dans les GR. Chez les groupes exposés à la dose élevée, le T_{max} moyen dans le sang total, le plasma et les GR était de 4,0 h chez les mâles, et de 2,0 h chez les femelles. La valeur t ½ était de 15 à 16 h dans le sang total, de 7,9 à 10,2 h dans le plasma et de 31,4 à 43,6 h dans les GR. L'ASC était similaire pour les mâles et les femelles. Les augmentations de la C_{max} et de l'ASC, pour le sang total, le plasma et les GR, étaient plus que proportionnelles à la dose. La C_{max} était généralement similaire chez les mâles et les femelles. **3. <u>Expérience de distribution dans les tissus</u>** Chez le groupe soumis à la dose faible, le T_{max} était de 0,5 h dans la plupart des tissus. Le T_{max} dans la moelle osseuse ainsi que dans le tractus gastrointestinal et son contenu était de 8 h. Les tissus dans lesquels les concentrations moyennes au T_{max} atteignaient 0,250 µg équivalent/g étaient le tractus gastrointestinal et son contenu, le foie, les glandes surrénales, les reins, les poumons, le pancréas, la prostate, la moelle osseuse, les ganglions mésentériques, la parathyroïde/thyroïde et le cœur. Le pourcentage moyen de récupération de la DA dans les tissus et la carcasse était de 64 % et 70 % (mâles/femelles) à 0,5 h (sacrifice); de 66 % et 68 % (mâles/femelles) à 8 h (sacrifice); et de 0,29 % et 0,24 % (mâles/femelles) à 96 h (sacrifice). Les tissus présentant le pourcentage le plus élevé de dose administrée après 0,5 h et 8 h

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
	(sacrifice) étaient le tractus gastrointestinal et son contenu, le foie et la carcasse résiduelle. Chez le groupe soumis à la dose élevée, le T_{max} était de 2 h dans tous les tissus. Les tissus dans lesquels les concentrations moyennes au T_{max} atteignaient 40 µg équivalent/g étaient le tractus gastrointestinal et son contenu, le foie, les glandes surrénales, les reins, la vessie (mâles seulement), le pancréas, la prostate, l'utérus, les ovaires, la rate (femelles seulement), l'hypophyse (femelles seulement), les tissus adipeux, les ganglions mésentériques, le cœur et les poumons. Le pourcentage moyen de récupération de la DA dans les tissus et la carcasse était de 96 % et 104 % (mâles/femelles) à 2 h (sacrifice); de 64 % et 49 % (mâles/femelles) à 24 h (sacrifice); et de 0,80 % et 0,79 % (mâles/femelles) à 96 h (sacrifice). Les tissus présentant le pourcentage le plus élevé de dose administrée après 2 h et 24 h étaient le tractus gastrointestinal et son contenu, le foie et la carcasse résiduelle.
Toxicocinétique après l'administration d'une dose unique (trois niveaux de dose) ou de doses multiples (dose élevée) par gavage ou par intraveineuse (une dose) Rat (Wistar) Numéro de l'ARLA 2627742 Résultats aussi présentés dans le document de l'ARLA 2627737	**Expériences portant sur les concentrations dans le sang/plasma (administration de [^{14}C]-afidopyropène en doses uniques de 3, 30 ou 300 mg/kg p.c. par gavage, ou en dose unique par intraveineuse de 0,5 mg/kg p.c.) :** **Dose faible :** L'ASC était comparable chez les mâles et les femelles, le T_{max} était de 1 h chez les mâles et les femelles. **Dose intermédiaire et dose élevée :** Le T_{max} était de 1 h chez les mâles et de 8 h chez les femelles. À la dose élevée, le T_{max} était de 4 h chez les mâles et les femelles. **Intraveineuse :** La dose interne est légèrement plus élevée chez les mâles. **Expérience sur le bilan massique/l'excrétion (administration par gavage d'une dose unique de 3 ou 300 mg/kg p.c. ou de doses répétées de 300 mg/kg p.c./j [substance d'essai non radiomarquée pendant 14 jours et une dose de substance radiomarquée au jour 15]) :** **Dose unique faible :** Le taux de récupération total du composé radiomarqué était de 92 à 94 % de la DA. La quantité totale moyenne de composé radiomarqué excrétée dans l'urine était de 5,5 à 5,9 %, et dans les excréments, de 86 à 87 %. **Dose unique élevée :** Le taux de récupération total du composé radiomarqué était de 94,96 à 96,20 % de la DA (mâles/femelles). La quantité totale moyenne de composé radiomarqué excrétée dans l'urine était de 20 à 21 %, et dans les excréments, de 74 à 75 %. **Dose élevée répétée :** Des quantités de composé radiomarqué légèrement plus faibles ont été excrétées dans l'urine chez les mâles et les femelles. Cela indique de possibles changements sur le plan de la cinétique ou de la métabolisation après l'administration de doses multiples. Les évaluations dans le temps indiquent que l'excrétion a eu lieu principalement dans les deux jours suivant l'administration de la dose. **Expériences sur la distribution dans les tissus (administration par gavage d'une dose unique de 3 ou 300 mg/kg p.c.) :** **Dose faible, 1 h :** Les concentrations les plus élevées ont été relevées dans le tractus gastrointestinal et son contenu chez les mâles et les femelles. Viennent ensuite le foie, les glandes surrénales, les reins, la thyroïde et le pancréas (mâles), et les ovaires, le foie, les glandes surrénales, le pancréas et les reins (femelles). **Dose élevée, 4 h :** Les concentrations les plus élevées ont été relevées dans le tractus gastrointestinal et son contenu chez les mâles et les femelles. Viennent ensuite le foie, les glandes surrénales, la thyroïde, les reins et le pancréas (mâles), et les glandes surrénales, le foie, la thyroïde, le pancréas et les reins (femelles). Aux deux doses, chez les mâles et les femelles, les concentrations de résidus radioactifs ont généralement diminué dans les organes et les tissus de la même manière que les résidus radioactifs dans le plasma. **Remarque au sujet de l'expérience sur la distribution dans les tissus :** Lors de la nécropsie,

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
	des agglomérations gélatineuses de substance d'essai préparée ont été observées dans l'estomac de certains animaux du groupe ayant reçu la dose la plus élevée. L'auteur de l'étude a jugé que ces agglomérations étaient la cause des résultats incohérents touchant les concentrations plasmatiques chez ce groupe. Du Cremophor 1 % (en poids) a donc été ajouté à l'excipient (carboxyméthylcellulose dans de l'eau du robinet) lorsque l'expérience a été répétée, afin d'assurer la consistance de la préparation de substance d'essai. Pour cette raison, il n'a pas été possible de déterminer les effets possibles de cet excipient différent sur la cinétique de l'afidopyropène radiomarqué. **Excrétion par la bile (administration par gavage d'une dose unique de 3 ou 300 mg/kg p.c.) :** **Dose faible :** 72 h après l'administration de la dose, l'excrétion moyenne par la bile était de 39 à 46 %. L'excrétion totale moyenne par l'urine était de 11 à 17 % de la DA. D'après la quantité de composé radiomarqué excrété dans la bile et l'urine, et les résidus récupérés dans les eaux de rinçage de la cage et la carcasse, l'absorption par la voie orale était de 57 % (mâles et femelles). Des taux d'excrétion urinaire supérieurs ont été observés chez les groupes exposés à la dose faible lors de l'expérience sur l'excrétion dans la bile (17 % et 11 % par rapport à 5,5 et 5,9 % pour les mâles et les femelles, respectivement). **Dose élevée :** 72 h après l'administration de la dose, l'excrétion moyenne par la bile était de 36 à 41 % de la DA. L'excrétion totale moyenne par l'urine était de 15 à 22 % de la DA. D'après la quantité de composé radiomarqué excrétée dans la bile et l'urine, et les résidus récupérés dans les eaux de rinçage de la cage et la carcasse, l'absorption par la voie orale était de 57 à 60 % (mâles et femelles).
Absorption, distribution, métabolisation et excrétion après une exposition répétée par le régime alimentaire, suivie d'une dose unique d'afidopyropène radiomarqué (doses faible, intermédiaire et élevée) Rat (Fischer) Numéro de l'ARLA 2627743	**Résultats de l'administration de doses répétées de substance d'essai non radiomarquée par le régime alimentaire (14 jours), suivies d'une dose unique de [^{14}C]-afidopyropène. Doses de 3, 15 et 50 mg/kg p.c./j)** : **Cinétique plasmatique – radioactivité totale** : Dans le cas de l'afidopyropène, lorsque les valeurs ASC pour la dose intermédiaire ou élevée sont comparées à celles de la dose faible, les valeurs ASC augmentent avec l'augmentation de la dose de façon non proportionnelle. Cependant, lorsque les valeurs ASC de la dose intermédiaire sont comparées à celles de la dose élevée, l'augmentation est proportionnelle à l'augmentation de la dose. **3 à 15 mg/kg p.c./j** : ASC ↑ 13,5 fois **3 à 50 mg/kg p.c./j** : ASC ↑ 53 fois **15 à 50 mg/kg p.c./j** : ASC ↑ 3,9 fois L'ASC indique que l'exposition à l'ACPC-carnitine est supérieure à celle de l'afidopyropène et ses métabolites (M440I001 et M440I017). **Cinétique plasmatique – l'afidopyropène et ses métabolites** : $t_{1/2}$ terminale, dose de 50 mg/kg p.c./j : 2,17 h (afidopyropène); 3,59 h (M440I001), 3,78 h (M440I017); 27,1 h (ACPC-carnitine; approximation) **Excrétion** : Après une période d'observation de 72 h, 0,9, 1,3 et 1,6 % de la DA avait été excrétée dans l'urine et 85, 90 et 65 % de la DA avait été excrétée dans les excréments chez les groupes exposés à 3, 15 et 50 mg/kg p.c., respectivement. **Distribution dans les tissus** : (Effectuée pour les groupes exposés à 15 et 50 mg/kg p.c./j seulement; les tissus prélevés et analysés sont le sang, le plasma, le foie et l'utérus). Les temps d'échantillonnage étaient basés sur les concentrations plasmatiques maximales : 1 h et 1,5 h pour les animaux exposés à 15 et 50 mg/kg p.c., respectivement. Une comparaison directe avec l'étude de cinétique plasmatique n'a pas été possible, car les temps d'échantillonnage étaient différents.

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
	15 mg/kg p.c./j : Cellules sanguines : 12,3 µg équivalent/g (0,6 % DA); plasma : 3,45 µg équivalent/g (0,25 %); utérus : 4,43 µg équivalent/g (0,07 % DA); foie : 42,2 µg équivalent/g (8,0 % DA) 1 h après l'administration. **50 mg/kg p.c./j** : Cellules sanguine : 8,9 µg équivalent/g (0,5 % DA); plasma : 8,62 µg équivalent/g (0,18 %); utérus : 12,8 µg équivalent/g (0,08 % DA); foie : 92,7 µg équivalent/g (5,4 % DA) dans le foie 1,5 h après l'administration. **Profilage des métabolites** (groupes exposés à 15 et 50 mg/kg p.c./j seulement) : Neufs pics individuels ont été observés dans l'urine et les excréments. Six pics dans l'urine et quatre pics dans les excréments contenaient ≥ 5 % de la radioactivité dans au moins un des chromatogrammes. Huit pics individuels ont été observés dans les échantillons de foie, parmi lesquels quatre contenaient ≥ 5 % de la radioactivité totale. Douze pics individuels ont été observés dans l'utérus, dont six contenaient ≥ 5 % de la radioactivité. Au total, 17 pics ont été relevés dans les différentes matrices. (**Remarque** : seuls le M440I001, le M440I017 et l'afidopyropène ont été détectés.) L'afidopyropène a été détecté dans les excréments, le foie et l'utérus.
Toxicité aiguë par voie orale (gavage) (catégorie de toxicité aiguë) Rats (Wistar) Numéro de l'ARLA 2627763	Toxicité faible. DL_{50} (femelles) > 2 000 mg/kg p.c.
Toxicité aiguë par voie cutanée Rat (Wistar) Numéro de l'ARLA 2627764	Toxicité faible. DL_{50} (mâles/femelles) > 2 000 mg/kg p.c.
Toxicité aiguë par inhalation Rat (Wistar) Numéro de l'ARLA 2627765	Toxicité faible. CL_{50} (mâles/femelles) > 5,48 mg/L 5,48 mg/L : bruits respiratoires anormaux (de la fin de l'exposition à 4 h après l'exposition) (mâles/femelles)
Irritation cutanée Lapin (néo-zélandais blanc) Numéro de l'ARLA 2627766	CMM = 0 CIM = 0 à 1 h Non irritant.
Irritation oculaire Lapin (néo-zélandais blanc) Numéro de l'ARLA 2627767	Yeux non irrigués : CMM = 0 CIM = 7,3 à 1 h Yeux irrigués : CMM = 0 CIM = 1,3 à 1 h Non irritant.
Sensibilisation cutanée (test de maximalisation) Cobaye (Hartley)	N'est pas un sensibilisant cutané.

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Numéro de l'ARLA 2627768	
Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 28 jours Souris (ICR) Numéros de l'ARLA 2627769 à 2627778	DSENO non établie Effets à la dose d'essai la plus faible (49 mg/kg p.c./j) : ↑ poids de la thyroïde (femelles). Effets à 145 mg/kg p.c./j : ↑ bilirubine totale (mâles/femelles); ↑ poids des surrénales (mâles) Étude complémentaire
Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 90 jours Souris (ICR) Numéros de l'ARLA 2627791 à 2627801	DSENO = 69/83 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) DMENO = 285/327 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↑ bilirubine (mâles/femelles); ↑ triglycérides, ↑ poids de la rate (femelles).
Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 28 jours Rat (Fischer) Numéro de l'ARLA 2627789	DSENO non établie Effets à 59 mg/kg p.c./j : ↑ poids du foie (mâles). Effets à 128 mg/kg p.c./j : ↑ AUS, ↑ AST, ↑ poids du foie (femelles). Étude complémentaire
Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 90 jours Rat (Fischer) Numéro de l'ARLA 2627790	DSENO = 18/20 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) DMENO = 61/68 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↑ poids relatif du foie (mâles/femelles); ↑ poids relatif des reins, ↑ urobilinogène (urine) (mâles); ↓ CA, ↑ AUS ↑ AST, ↑ ALT, ↑ potassium, ↑ poids absolu du foie, ↑ poids relatif de la rate, ↓ poids absolu du cœur, ↑ poids du thymus, changement vacuolaire (stéatose) hépatocytaire et myocardique (femelles).
Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 90 jours Rat (Fischer) Numéro de l'ARLA 2627749	DSENO non établie Effets à la dose d'essai la plus faible (19/21 mg/kg p.c./j) : ↑ troponine I cardiaque (1 mâle au jour 29, 2 mâles au jour 92); ↑ volume d'urine (femelles). Effets à 66/79 mg/kg p.c./j : ↑ tropinine I cardiaque (à cette dose : 1 mâle au jour 29, 2 mâles au jour 92; 1 femelle au jour 29) (mâles/femelles); ↑ plaquettes; ↑ réticulocytes, ↓ triglycérides (mâles); ↓ AUS, ↓ Hb, ↓ Ht, ↑ GGT, ↑ urée, ↑ cholestérol, ↑ potassium, ↑ poids du foie, ↑ poids du thymus, ↓ poids des ovaires (femelles). Étude complémentaire
Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 90 jours Rat (Fischer) Numéro de l'ARLA 2627746	DSENO non établie Effets à la dose d'essai la plus faible (19/20 mg/kg p.c./j) : ↑ protéines totales, ↑ albumine, ↑ globuline, ↑ cholestérol, ↑ troponine I cardiaque (2 mâles touchés à 19 mg/kg p.c./j : 2 au jour 29, 1 au jour 92; 3 mâles touchés à 181 mg/kg p.c./j : 1 au jour 29, 2 au jour 92) (mâles); ↓ Hb, ↓ Ht, ↑ urée, ↑ GGT (femelles). Étude complémentaire
Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 90 jours Rat (Wistar) Numéro de l'ARLA 2627755	DSENO non établie Effets à la dose d'essai la plus faible (20 mg/kg p.c./j) : légère ↓ Hb, légère ↓ Ht (mâles). Effets à 98 mg/kg p.c./j : ↑ plaquettes, ↓ activité motrice (femelles). Étude complémentaire

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité par voie orale (capsules), 28 jours Chien (beagle) Numéros de l'ARLA 2627779 à 2627788	DSENO non établie Effets à la dose maximale d'essai (90 mg/kg p.c./j) : vomissements, perte de p.c., ↑ poids des reins, muqueuses blanches dans l'intestin grêle (mâles/femelles); ↑ PAL, ↑ poids du foie (mâles); ↓ CA (femelles). Étude complémentaire
Toxicité par voie orale (capsules), 90 jours Chien (beagle) Numéros de l'ARLA 2627803 à 2627825	DSENO = 15 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) DMENO = 30 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : vomissements, dépôts hyalins dans les hépatocytes (mâles/femelles); hématurie (mâles); ↑ AUS, ↑ albumine (femelles).
Toxicité par voie orale (capsules), un an Chien (beagle) Numéros de l'ARLA 2627826 à 2627847	DSENO = 8 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) DMENO = 20 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↓ neutrophiles, dépôts hyalins dans les hépatocytes, ↑ AUS (mâles/femelles); vacuolisation de la substance blanche (1 mâle à cette dose) et du neuropile (2 mâles à cette dose) du cerveau [légère à cette dose] (mâles); vomissements (femelles).
Toxicité par voie cutanée, 28 jours Rat (Wistar) Numéro de l'ARLA 2627850	DSENO (toxicité générale) = 1 000 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) DMENO (mâles/femelles) : non établie Effets cutanés : 300 mg/kg p.c./j : ↑ incidence d'hyperkératose multifocale de la peau (femelles). 1 000 mg/kg p.c./j : ↑ incidence d'hyperkératose multifocale de la peau (mâles).
Toxicité par inhalation, doses répétées Numéro de l'ARLA 2627849	La demande d'exemption a été appuyée, pour les utilisations proposées, en raison de la faible volatilité et de la faible toxicité aiguë par inhalation de l'afidopyropène, ainsi que de l'ampleur des ME obtenues pour les scénarios d'exposition lorsque les critères d'effet liés à l'exposition par voie orale étaient utilisés dans l'évaluation des risques.
Toxicité chronique (régime alimentaire), un an Rat (Fischer) Numéro de l'ARLA 2627860	DSENO = 15/18 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) DMENO = 48/56 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO = ↑ plaquettes, ↓ triglycérides (mâles/femelles); ↓ ALT (mâles); ↓ CA, ↑ PAL, léger changement vacuolaire (dépôts lipidiques) hépatocytaire et myocardique, ↓ poids de l'utérus (femelles).
Toxicité chronique (régime alimentaire), un an Rat (Fischer) Numéro de l'ARLA 2627861	DSENO non établie DMENO = 48/57 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) Effets à la DMENO : ↑ plaquettes, ↓ triglycérides, ↑ poids du foie, ↑ poids de la rate, ↑ poids des reins (mâles/femelles); ↑ PAL, ↑ poids des surrénales, ↑ poids de la thyroïde, ↑ poids des testicules, ↑ poids des épididymes (mâles); ↓ CA, ↑ AUS, ↓ bilirubine, ↓ poids du cœur, ↑ poids de l'hypophyse, ↓ poids de l'utérus, léger changement vacuolaire (stéatose) hépatocytaire et myocardique (léger à modéré à 161 mg/kg p.c./j), ↓ granules de zymogène des cellules acinaires du pancréas (femelles).
Toxicité chronique/oncogénicité (régime alimentaire), deux ans Rat (Fischer) Numéro de l'ARLA 2627863	DSENO = 13/16 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) DMENO = 43/51 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↑ poids des reins, ↑ poids du foie, ↑ poids des surrénales (mâles); ↓ CA, ↑ poids de l'utérus, ↑ hyperplasie du conduit cholédoque dans le foie, ↑ incidence d'adénocarcinomes utérins (femelles). Signes d'oncogénicité chez les femelles, d'après l'incidence accrue d'adénocarcinomes et

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
	d'adénomes/adénocarcinomes combinés dans l'utérus. Adénomes utérins : 2/50, 1/50, 2/50, 3/50 Adénocarcinomes utérins : 4/50[a], 1/50, 2/50, 10/50 Combinés (adénomes et adénocarcinomes) : 6/50[a], 2/50, 4/50, 13/50 [a] indique une tendance linéaire, $p < 0,01$
Toxicité chronique/oncogénicité (régime alimentaire), deux ans Rat (Fischer) Numéro de l'ARLA 2627862	DSENO non établie DMENO = 42/50 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) Effets à la DMENO = ↑ poids des épididymes (mâles); ↑ opacité du cristallin unilatérale, ↑ poids relatif du foie, ↓ poids absolu du cœur, ↓ poids des ovaires, ↑ adénocarcinome dans l'utérus, ↑ hyperplasie des conduits cholédoques dans le foie (femelles). Signes d'oncogénicité chez les femelles, d'après l'incidence accrue d'adénocarcinomes et d'adénomes/adénocarcinomes combinés dans l'utérus. Adénomes utérins : 1/50, 3/50, 4/50 Adénocarcinomes utérins : 0/50[a], 5/50*, 12/50** Combinés (adénomes et adénocarcinomes) : 1/50[a], 8/50, 15/50 * $p < 0,05$ par rapport aux témoins ** $p < 0,01$ par rapport aux témoins [a] indique une tendance linéaire, $p < 0,01$
18 mois (régime alimentaire) Souris (ICR) Numéro de l'ARLA 2627864	DSENO = 79/76 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) DMENO = 445/333 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↓ p.c./prise de p.c., ↓ CA (semaine 1 seulement mâles) (mâles/femelles); ↑ hypertrophie hépatocellulaire centrolobulaire, ↑ déplétion de la matière sécrétée dans les conduits submandibulaires (mâles); ↑ mortalité (semaines 21 à 25, 41), position couchée, bradypnée, ↓ activité motrice spontanée, ↓ efficacité alimentaire, ↑ GB, ↑ numération lymphocytaire, ↑ numération de grandes cellules non colorées, ↑ poids de la rate, ↑ poids des ovaires, foie pâle, ↓ hématopoïèse dans la moelle osseuse (sternum et fémur), atrophie de la rate, fibrose du muscle cardiaque dans le cœur, apoptose des lymphocytes dans le thymus et des follicules lymphoïdes dans les ganglions lymphatiques (cervicaux et mésentériques), vacuolisation de : muscle cardiaque dans le cœur, cellules pariétales de l'estomac glandulaire, hépatocytes, cellules du tubule proximal du rein, cellules épithéliales de la muqueuse de la vessie, neuropile dans l'épithélium du cortex et des plexus choroïdes cérébraux, cellules gliales de la matière grise de la moelle épinière (cervicale, thoracique et lombaire) (femelles). Aucun signe d'oncogénicité.
Étude de détermination des doses sur une génération (régime alimentaire) Rat (Wistar) Numéro de l'ARLA 2627875	DSENO non établies Effets chez les parents à 132 mg/kg p.c./j : ↓ p.c./prise de p.c., ↓ CA, ↑ poids des surrénales, ↑ poids du thymus, ↑ poids du foie (femelles). Effets chez les parents à 192 mg/kg p.c./j : ↓ p.c./prise de p.c., ↓ CA, ↓ poids absolu de l'hypophyse, coloration anormale brun foncé du foie (mâles); ↑ poids de la thyroïde (femelles). Effets sur la reproduction à 101/132 mg/kg p.c./j : ↓ nombre moyen d'implantations, ↓ nombre moyen de naissances, ↓ poids des vésicules séminales et de la prostate (génération parentale).

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
	Effets sur les petits à la dose d'essai la plus faible (15 mg/kg p.c./j) : ↓ p.c. (8 à 13 %, JPN 4 et 7 mâles; 9 %, JPN 4 femelles). Étude complémentaire
Étude de toxicité pour la reproduction sur une génération (régime alimentaire) réalisée avec des lots d'afidopyropène standard et à pureté élevée Rat (Wistar) Numéro de l'ARLA 2627876	DSENO non établie (un seul groupe expérimental) Effets chez les parents à 127/131 mg/kg p.c./j (lot à pureté élevée) : ↓ Hb ↓ Ht, ↓ PAL, ↓ bilirubine totale, ↑ poids du foie (mâles/femelles); ↓ CA (semaines 0 à 1 de la période précopulatoire), ↑ numération relative des réticulocytes, ↑ GB, ↑ numération absolue des neutrophiles, ↑ numération absolue des lymphocytes, ↓ triglycérides, ↑ poids des reins, ↑ poids de la rate, ↑ poids de la thyroïde, hématopoïèse extramédullaire du foie (mâles); ↑ p.c. (JL 21), ↑ prise de p.c. (lactation), ↓ CA, ↑ plaquettes, ↑ poids des surrénales, stéatose hépatique périportale (femelles). Effets chez les parents à 126/132 mg/kg p.c./j (lot standard) : ↓ Hb, ↑ numération relative des réticulocytes, ↓ PAL, ↓ bilirubine totale, ↑ cholestérol, ↑ poids du foie, ↑ poids de la rate, ↑ poids relatif des reins (mâles/femelles); ↓ CA, ↓ triglycérides, hématopoïèse extramédullaire du foie (mâles); ↑ p.c. (semaines 1 à 3 de la période précopulatoire, JL 21), ↑ prise de p.c. (lactation), ↓ CA (semaines 0 à 1 de la période précopulatoire et lactation), ↓ Ht, ↓ TCMH, ↑ numération absolue des neutrophiles, ↓ phosphate inorganique, ↑ poids des surrénales, ↑ poids de la thyroïde, ↑ poids absolu des reins, hypertrophie du foie, stéatose hépatique périportale (femelles). Effets sur la reproduction à 127 mg/kg p.c./j (lot à pureté élevée) : ↓ poids de la prostate. Effets sur la reproduction à 126/132 mg/kg p.c./j (lot standard) : ↓ poids de la prostate, ↓ numération des spermatides dans les testicules, modification du rapport de masculinité (↑ % mâles). Effets sur les petits à 131 mg/kg p.c./j (lot à pureté élevée) : ↓ p.c. (JPN 4 à 21), ↓ prise de p.c. (JPN 0 à 21), ↓ poids de la rate (mâles/femelles). Effets sur les petits à 132 mg/kg p.c./j (lot standard) : ↑ mortalité des petits (JPN 1 à 4), ↓ p.c. (JPN 4 à 21), ↓ prise de p.c. (JPN 0 à 21), ↓ poids de la rate (mâles/femelles); modification du rapport de masculinité (↑ % mâles) (mâles). Étude complémentaire
Toxicité pour la reproduction sur deux générations (régime alimentaire) Rat (Wistar) Numéro de l'ARLA 2627878	DSENO chez les parents (mâles) = 75 mg/kg p.c./j DSENO chez les parents (femelles) = 27 mg/kg p.c./j DMENO chez les parents (mâles) non établie DMENO chez les parents (femelles) = 85 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO chez les femelles : ↑ prise de p.c. (mâles F_1 : 8 semaines sur 14), ↑ poids absolu du foie P et F_1, ↑ poids relatif du foie P (mâles); ↑ p.c. [P : JL 21; F_1 : JL 14 à 21], ↑ prise de p.c. [P : JL 0 à 21; F_1 semaines 0 à 10, JL 0 à 21], ↓ c.a. P et F^1, ↑ poids des surrénales P et F_1 (femelles). DSENO sur la reproduction = 22/27 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) DMENO sur la reproduction = 75/85 mg/kg Effets à la DMENO : modification du rapport de masculinité (↑ % mâles – équivoque), ↓ poids de la prostate (parents F_1). DSENO chez les petits = 27 mg/kg p.c./j DMENO chez les petits = 85 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↑ mortalité des petits F_1 et F_2, ↓ p.c. JPN 21 P et F_1, ↓ poids de la rate F_1 (mâles/femelles); retard de la maturation sexuelle (séparation du prépuce) F_1 (mâles).

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
	Effets graves en présence de toxicité maternelle.
Toxicité pour la reproduction sur deux générations (régime alimentaire) Rat (Wistar) Numéro de l'ARLA 2627877	DSENO chez les parents (mâles) = 39 mg/kg p.c./j DSENO chez les parents (femelles) = 8,4 mg/kg p.c./j DMENO chez les parents (mâles) = 150 mg/kg p.c./j DMENO chez les parents (femelles) = 41 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO chez les femelles : ↓ glucose P, ↓ bilirubine totale P et F_1, ↓ numération relative des basophiles F_1, ↑ numération absolue des lymphocytes F_1, ↑ poids des surrénales P et F_1 (femelles). Effets à la DMENO chez les mâles : ↓ p.c./prise de p.c. P et F_1, ↓ CA P et F_1, ↓ glucose F_1 (mâles/femelles); ↓ glucose P, ↓ triglycérides P et F_1, ↓ bilirubine totale P et F_1, ↑ poids absolu des surrénales F_1, ↑ poids relatif des surrénales P et F_1 (mâles); ↑ prise de p.c. (période précopulatoire F_1, JL 0 à 21 P et F_1), ↓ GR F_1, ↓ Hb P et F_1, ↓ HCT P et F_1, ↑ nombre absolu de réticulocytes P, ↑ nombre relatif de réticulocytes P et F_1, ↑ numération absolue des lymphocytes P, ↑ cholestérol P et F_1, ↓ poids de l'utérus F_1,↑ vacuolisation des surrénales P et F_1 (femelles). DSENO sur la reproduction = 39/41 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) DMENO sur la reproduction = 150/155 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↓ sites d'implantation F_1, ↓ nombre moyen de petits par mère F_1, ↓ taille moyenne des portées (JPN 0) F_1, « allaitement inadéquat des petits » (P : 3 mères; F_1 : 6 mères), modification du rapport de masculinité (↑ % mâles) P et F_1; ↓ poids absolu de la prostate P et F_1, ↓ numération des spermatozoïdes dans les testicules P, ↑ infiltration lymphoïde de la prostate F_1 (mâles); ↓ poids des ovaires P et F_1, ↓ poids de l'utérus F_1 (femelles). DSENO chez les petits = 8,4 mg/kg p.c./j DMENO chez les petits = 41 mg/kg p.c./j F_1, effets à la DMENO : ↓ p.c. (F_2 : JPN 21), ↓ prise de p.c. (F_1 : JPN 14 à 21; F_2 : JPN 14 à 21), ↓ poids de la rate F_2 (mâles/femelles); ↓ poids du thymus F_2, retard de la maturation sexuelle (séparation du prépuce) F_1 (mâles); ↓ poids du thymus F_1 (femelles). Effets en présence de toxicité maternelle.
Allaitement croisé (régime alimentaire) Rat (Wistar) Numéro de l'ARLA 2627914	DSENO non établie; 1 500 ppm (131/132 mg/kg p.c./j) était la seule dose d'essai Effets chez les parents : Groupe 1 (aucune dose administrée aux parents pendant la période précopulatoire, la période copulatoire ou la gestation; dose administrée aux mères pendant la période de lactation) 131/132 mg/kg p.c./j : ↑ p.c. (JL 21), ↑ plaquettes, ↓ Hb, ↓ HCT, ↓ CCMH, ↓ numération relative des neutrophiles, ↓ bilirubine totale, ↓ phosphate inorganique, ↑ urée, ↑ cholestérol, ↓ triglycérides, ↑ poids du foie, hypertrophie du foie et hypertrophie hépatocellulaire diffuse (2/20) (femelles). Groupe 2 (dose administrée aux parents pendant la période précopulatoire, copulatoire, de gestation et de lactation) 131/132 mg/kg p.c./j : ↓ CA (mâles : semaine 1 période précopulatoire; femelles : période précopulatoire, JG 0 à 14), ↓ Hb , ↓ HCT, ↓ numération des neutrophiles, ↑ numération relative des lymphocytes, ↓ bilirubine totale, ↓ phosphate inorganique, ↓ triglycérides, ↑ poids du foie (mâles/femelles); ↑ plaquettes, ↑ numération relative des réticulocytes, ↓ numération des monocytes, ↑ poids des reins, ↑ poids de la rate (mâles); ↓ prise de p.c. (JG 0 à 7), ↑ p.c. (JL 21), ↓ CCMH, ↑ numération absolue des lymphocytes, ↑ urée, ↑ cholestérol, ↑ GGT (femelles). Groupe 3 (dose administrée aux parents pendant la période précopulatoire, copulatoire et de gestation; naissance des petits par césarienne) 131/132 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. (mâles : semaine 1 période précopulatoire; femelles : période précopulatoire, JG 0 à 14) (mâles/femelles); ↓ prise

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
	de p.c. (JG 0 à 7) (femelles). Effets sur la reproduction : Groupe 4 (exposition prénatale, naissance par césarienne; aucune dose administrée après la naissance) : ↑ mortalité des petits (JPN 0). Effets sur les petits : Groupe 1, 132 mg/kg p.c./j (petits exposés seulement pendant la période postnatale) : ↓ p.c. (JPN 7 à 21), ↓ prise de p.c. (JPN 1 à 21), ↓ poids de la rate, ↓ poids absolu du cœur (mâles/femelles); ↓ poids absolu du cerveau, ↓ poids du thymus (mâles); ↓ poids absolu du thymus (femelles). Groupe 2, 132 mg/kg p.c./j (petits exposés seulement pendant la période postnatale) : ↓ p.c. (JPN 7 à 21), ↓ prise de p.c. (JPN 1 à 21), ↓ poids de la rate, ↓ poids absolu du cœur (mâles/femelles); ↓ poids du thymus (mâles); ↓ poids absolu du thymus (femelles). Groupe 4, 132 mg/kg p.c./j (petits exposés seulement pendant la période prénatale, naissance par césarienne) : ↑ mortalité des petits (JPN 1 à 4). Étude complémentaire
Toxicité pour le développement – étude de détermination des doses (gavage) Lapin (japonais blanc) Numéro de l'ARLA 2627912	DSENO non établies DMENO chez les mères = 30 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↓ p.c. (légère à cette dose, 4 à 6 %, JG 24 à 28), ↓ prise de p.c. (globale), ↓ CA, ↑ pertes post-implantatoires. DMENO sur le développement = 30 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : légère ↑ morts fœtales (par rapport à l'ensemble des fœtus seulement) et de pertes post-implantatoires.
Toxicité pour le développement (gavage) Lapin (japonais blanc) Numéros de l'ARLA 2627897 à 2627911	DSENO chez les mères = 8 mg/kg p.c./j DMENO chez les mères = 16 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : modification du rapport de masculinité (↑ % mâles) DSENO sur le développement = 8 mg/kg p.c./j DMENO sur le développement = 16 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : modification du rapport de masculinité (↑ % mâles) Effets à 32 mg/kg p.c./j : ↓ fœtus vivants, ↑ morts fœtales et résorptions fœtales précoces, ↑ résorptions de toute la portée, ↑ pertes post-implantatoires. Signes de toxicité pour le développement en l'absence de toxicité maternelle évidente.
Toxicité pour le développement – étude de détermination des doses (gavage) Rat (Wistar) Numéro de l'ARLA 2627880	DSENO non établies Effets à 20 et 100 mg/kg p.c./j : cas isolés de dégénérescence myocardique aux deux doses (équivoques). Effets sur les mères à 500 mg/kg p.c./j : mortalité (JG 16 à 18 à 500 mg/kg p.c./j; JG 10 à 17 à 1 000 mg/kg p.c./j), hémorragie vaginale, bradypnée, hypothermie, ↓ activité locomotrice, région périgénitale/périorale souillée, ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↓ poids de l'utérus gravide, atrophie du thymus et de la rate (observation macroscopique), coloration anormale de la muqueuse du jéjunum et de l'estomac glandulaire (plaques multifocales rouge foncé/noires), hypertrophie des surrénales (observation macroscopique), hypertrophie hépatocellulaire, stéatose hépatique périportale, dégénérescence myocardique (0/1/1/4/6), ↓ portées et fœtus vivants, ↑ résorptions et pertes post-implantatoires.

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
	Effets sur le développement à 500 mg/kg p.c./j : ↓ portées et fœtus vivants, et indice de viabilité, ↑ résorptions et pertes post-implantatoires.
Toxicité pour le développement (gavage) Rat (Wistar) Numéro de l'ARLA 2627882	DSENO chez les mères = 30 mg/kg p.c./j DMENO chez les mères = 100 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↑ poids des surrénales, modification du rapport de masculinité (↑ % mâles; équivoque). DSENO sur le développement = 30 mg/kg p.c./j DMENO sur le développement = 100 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↑ incidence de fœtus présentant des variations squelettiques, ↑ incidence (fœtus et portées) de petits présentant des côtes lombaires (surnuméraires), ↑ ossification des métatarsiens, modification du rapport de masculinité (↑ % mâles; équivoque). Signes de toxicité pour le développement en présence de toxicité maternelle.
Toxicité pour le développement (gavage) Rat (Wistar) Numéros de l'ARLA 2627884 à 2627896	DSENO chez les mères = 100 mg/kg p.c./j DMENO chez les mères = 200 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : mortalité (1 femelle, JG 19), ↓ p.c. (JG 9 seulement), prise de p.c. (JG 6 à 9 seulement) et CA (JG 6 à 15). DSENO sur le développement non établie DMENO = 50 mg/kg p.c./j : ↑ incidence de variations squelettiques et de côtes surnuméraires chez les fœtus 200 mg/kg p.c./j : ↑ incidence de fusion de l'os zygomatique au maxillaire chez les fœtus et les petits, fente palatine (2 [1] par rapport à 0 chez les témoins, et aucun cas recensé chez les témoins historiques) Signes de toxicité pour le développement en l'absence de toxicité maternelle.
Neurotoxicité aiguë, voie orale (gavage) Rat (Wistar) Numéro de l'ARLA 2627916	DSENO = 700 mg/kg p.c. (mâles/femelles) DMENO = 2 000 mg/kg p.c. Effets à la DMENO : ↓ activité motrice (intervalles individuels et activité motrice totale cumulative, jour 0) (mâles/femelles); légère ↑ prise de p.c., légers tremblements (1 femelle, jour 0), hypothermie (2 femelles, jour 0) (femelles).
Neurotoxicité (régime alimentaire), 90 jours Rat (Wistar) Numéro de l'ARLA 2627917	DSENO = 73/92 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) DMENO = 396 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↓ p.c./prise de p.c. (mâles). DMENO de l'étude : Une quantité excessive de nourriture a été renversée; la quantité de composé ingérée est fondée sur un nombre limité de valeurs. La consommation alimentaire calculée à cette dose est sans doute une surestimation d'après d'autres études par le régime alimentaire chez le rat contenues dans la base de données.
Étude d'immunotoxicité chez les femelles (régime alimentaire), 28 jours Rat (Wistar) Numéro de l'ARLA 2627744	DSENO = 69 mg/kg p.c./j DMENO = 278 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↓ prise de p.c., ↑ poids relatif du foie, légère ↑ poids du thymus (femelles). Limites de l'étude : La quantité réelle de composé ingérée ne peut être mesurée car une quantité importante de nourriture a été renversée. Les données historiques sur la consommation alimentaire se rapportant aux témoins ont été utilisées pour estimer la quantité de composé ingérée chez les deux groupes exposés aux doses les plus fortes (69 et 278 mg/kg p.c./j). Étude complémentaire

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Test de mutation inverse sur bactéries Numéro de l'ARLA 2627851	Résultat négatif avec les souches TA100, TA1535, TA98 et TA1537 de *S. typhimurium* et avec *E. coli* (WP2 uvrA), avec et sans activation métabolique.
Test de mutation inverse sur bactéries Numéro de l'ARLA 2627852	Résultat négatif avec les souches TA100, TA1535, TA98 et TA1537 de *S. typhimurium* et avec *E. coli* (WP2 uvrA), avec et sans activation métabolique.
Test de mutation inverse sur bactéries Numéro de l'ARLA 2627853	Résultat négatif avec les souches TA100, TA1535, TA98 et TA1537 de *S. typhimurium* et avec *E. coli* (WP2 uvrA), avec et sans activation métabolique.
Test de mutation inverse sur bactéries Numéro de l'ARLA 2627854	Résultat négatif avec les souches TA100, TA1535, TA98 et TA1537 de *S. typhimurium* et avec *E. coli* (WP2 uvrA), avec et sans activation métabolique.
Test in vitro d'aberrations chromosomiques Numéro de l'ARLA 2627855	Résultat négatif sur des cellules pulmonaires de hamster chinois.
Test de mutation directe in vitro sur cellules de mammifères Numéro de l'ARLA 2627856	Résultat négatif sur des cellules ovariennes de hamster chinois.
Test des micronoyaux in vivo (gavage) Souris (NMRI) Numéro de l'ARLA 2627859	Résultat négatif, test réalisé avec des mâles seulement. 1 400 et 2 000 mg/kg p.c./j : yeux partiellement fermés, poils ébouriffés, activité spontanée légèrement réduite (mâles).
Test des micronoyaux in vivo (gavage) Souris (NMRI) Numéro de l'ARLA 2627858	Négatif. Prétest (mâles/femelles) : 1 500 et 2 000 mg/kg p.c. : mort de 1 femelle par groupe. Test principal (test réalisé avec des mâles seulement) : ≥ 1 000 mg/kg p.c. : posture abdominale, yeux partiellement fermés, poils ébouriffés, activité spontanée réduite, trébuchement (mâles). ≥ 1 500 mg/kg p.c. : posture voûtée, apathie, respiration accélérée/dyspnée (mâles).
Test des micronoyaux in vivo (gavage) Souris (ICR) Numéro de l'ARLA 2627857	Négatif.
Étude spéciale Étude de 14 jours sur l'induction de l'expression des gènes CYP1A1 et CYP1B1 chez les femelles (régime alimentaire)	197,2 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. (jours 5 et 8), ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↑ poids du foie, ↓ poids de l'utérus, ↑ EROD hépatique, ↑ estradiol-2-hydroxylation microsomale hépatique, ↑ ARNm CYP1A1 hépatique, ↑ ARNm CYP1B1 hépatique, ↑ ARNm CYP1A1 utérin (femelles). ARNm CYP1A1 non altéré dans le tissu utérin. Étude complémentaire

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Rat (Fischer) Numéro de l'ARLA 2627750	
Étude spéciale Essai d'activation transcriptionnelle faisant intervenir le récepteur d'œstrogène alpha humain Numéro de l'ARLA 2627753	Résultat négatif pour l'activation transcriptionnelle des récepteurs oestrogéniques faisant appel à des cellules hERα-HeLa-9903 (cellules de tumeur du col utérin humain) transfectées de façon stable, lorsque les essais sont menés jusqu'à des concentrations atteignant l'insolubilité d'après les critères d'évaluation de l'essai. Étude complémentaire
Étude spéciale Essai de liaison aux récepteurs des œstrogènes Numéro de l'ARLA 2627754	Essai réalisé avec du cytosol utérin provenant de rats Sprague-Dawley femelles ayant subi une ovariectomie; l'afidopyropène est classé comme équivoque d'après les critères d'évaluation de l'essai. Les métabolites M440I002 et M440I001 ont été classés comme sans interaction d'après les critères d'évaluation de l'essai. Étude complémentaire
Étude spéciale Effets sur les transporteurs, les récepteurs et la recapture de la dopamine, et bioessais (in vitro) Numéro de l'ARLA 2627748	Les essais de liaison ont indiqué que les composés d'essai (afidopyropène, M440I001, M440I002, M440I003 et M440I017) n'inhibaient pas le transporteur dopaminergique (isolé à partir de cellules d'ovaire de hamster chinois produisant une protéine humaine recombinante). Les essais fonctionnels sur les récepteurs cellulaires et nucléaires ont indiqué que les composés d'essai n'avaient pas d'effets agonistes ou antagonistes sur le récepteur dopaminergique D1. Les essais de recapture à l'aide d'enzymes ont indiqué que les composés d'essai n'inhibaient pas la recapture de la dopamine. Dans les bioessais réalisés sur des artères spléniques de lapin, les composés d'essai n'ont pas eu d'effet agoniste ou antagoniste sur le récepteur dopaminergique D1. Dans les bioessais réalisés sur des artères auriculaires de lapin, l'afidopyropène et le M440I002 ont provoqué une ↓ de l'amplitude des contractions en secousse qui n'a pas été bloquée avec le sulpiride, ce qui indique un effet de type agoniste sur le récepteur dopaminergique D2. Étude complémentaire
Étude spéciale Essais de liaison pour les récepteurs dopaminergiques D2S et D2L Numéro de l'ARLA 2627751	Les composés d'essai (afidopyropène et M440I002) n'ont pas inhibé les récepteurs dopaminergiques D2S et D2L (isolés de cellules humaines HEK-293 recombinantes). Étude complémentaire
Étude spéciale Bioessai sur tissus pour le récepteur dopaminergique D2 Numéro de l'ARLA 2627752	Les composés d'essai (afidopyropène et M440I002) ont provoqué une ↓ de l'amplitude des contractions en secousse dans une artère auriculaire de lapin, ce qui indique un effet de type agoniste sur le récepteur dopaminergique D2. Étude complémentaire
Étude spéciale Étude de toxicité de 28 jours visant à déterminer les effets liés au traitement sur les taux de prolactine chez les femelles	DSENO = 18 mg/kg p.c./j (femelles) DMENO = 81 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↑ p.c./prise de p.c., ↑ CA, ↓ prolactine pendant le métœstrus (jour 24), ↓ prolactine pendant l'œstrus, ↓ prolactine pendant le métœstrus (jour 28, après stimulation), ↑ poids absolu du foie, ↓ poids relatif de l'hypophyse.

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
(régime alimentaire) Rat (Fischer) Numéro de l'ARLA 2627756	Effets à 368 mg/kg p.c./j : ↓ nombre de cycles œstraux, ↑ durée des cycles œstraux, ↓ prolactine pendant le prœstrus, ↑ poids du foie, ↓ poids des surrénales, ↓ poids des ovaires, ↓ poids de l'hypophyse, ↓ poids de l'utérus, atrophie diffuse des ovaires, de l'utérus, du col utérin et du vagin, mucification vaginale. Pendant le métœstrus, la ↑ du taux de prolactine sérique après stimulation par métoclopramide était plus faible chez les rats ayant reçu de l'afidopyropène que chez les rats témoins. Ces résultats ont aussi été observés chez des rats ayant reçu du mésylate de bromocriptine. Remarque : La durée du cycle des animaux témoins était plus longue que la normale. Étude complémentaire
Étude spéciale Modélisation prédictive de l'activité pour le récepteur dopaminergique D2 et le transporteur de la dopamine (*in silico*) Numéro de l'ARLA 2627757	Les structures moléculaires de l'afidopyropène et de ses métabolites M440I001, M440I002, M440I003 et M440I017 ont été soumis à une modélisation in silico de prédiction de l'activité (modèle RQSA) du récepteur dopaminergique D2 et du transporteur de la dopamine. Des valeurs élevées d'inhibition du récepteur dopaminergique ont été prédites pour les métabolites (sauf M440I017) et l'afidopyropène, mais ces prédictions ont été jugées limites en raison du degré élevé d'incertitude. L'inhibition du transporteur de la dopamine semble peu probable compte tenu de l'activité plutôt faible (prédictions plC50) pour cette cible. Étude complémentaire

Tableau 4 Profil de toxicité des métabolites de l'afidopyropène

Remarque : Sauf indication contraire, les effets sur le poids des organes touchent tant le poids absolu que le poids relatif des organes par rapport au poids corporel. Les effets observés à des doses supérieures à la DMENO ne sont pas indiqués dans le tableau pour la plupart des études, et ce, par souci de concision.

Type d'étude/ animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Métabolite M440I007 (dimère)	
Devenir métabolique du M440I007-identification des métabolites dans l'urine et les excréments, dose unique (élevée, par gavage) Rat (Fischer) Numéro de l'ARLA 2627739	Du M440I007 et des traces d'afidopyropène non modifié ont été détectés dans les résidus extraits des excréments d'un animal traité (n = 1 mâle). L'aire sous le pic pour la formulation était approximativement de 17 000 et 136 à 144 pour le M440I007 et l'afidopyropène, respectivement. L'intensité relative du signal n'a pu être utilisée pour calculer des ratios précis, mais lorsqu'on compare l'aire relative du signal pour le M440I007 et l'afidopyropène, la présence d'afidopyropène semble moins importante dans les extraits d'excréments que dans la formulation. Aucun autre métabolite n'a été détecté. Aucune trace de substance d'essai ou de métabolites n'a été relevée dans l'urine des animaux traités. Le M440I007 était excrété seulement dans les excréments (la contribution de l'excrétion biliaire ne peut toutefois être écartée) sans transformation importante en M440I001, M440I002 ou M440I003, et son taux d'absorption ou sa biodisponibilité sont présumés très faibles. Par conséquent, rien n'indique que le M440I007 se biotransforme en afidopyropène. L'afidopyropène a été détecté comme impureté dans la solution de dosage à une concentration supérieure à celle relevée dans les excréments, ce qui indique que la métabolisation du dimère n'a pas produit d'afidopyropène.

Type d'étude/ animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Aiguë (gavage) (catégorie de toxicité aiguë) Rat (Wistar) Numéro de l'ARLA 2627918	Toxicité faible. DL_{50} > 2 000 mg/kg p.c.
Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 90 jours Rat (Wistar) Numéro de l'ARLA 2627921	DSENO = 277/317 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) DMENO = 708/797 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↑ poids du thymus (mâles/femelles); nécrose/fibrose (minime) du cœur (mâles); ↑ bilirubine totale, hématopoïèse extramédullaire de la rate (femelles). Étude complémentaire
Test de mutation inverse sur bactéries Numéro de l'ARLA 2627919	Résultat négatif avec les souches TA100, TA1535, TA98 et TA1537 de *S. typhimurium* et avec *E. coli* (WP2 uvrA), avec et sans activation métabolique.
Test de mutation inverse sur bactéries Numéro de l'ARLA 2627920	Résultat négatif avec les souches TA100, TA1535, TA98 et TA1537 de *S. typhimurium* et avec *E. coli* (WP2 uvrA), avec et sans activation métabolique.
Test des micronoyaux in vivo (gavage) Souris (NMRI) Numéro de l'ARLA 2627924	Résultat négatif, test réalisé avec des mâles seulement.
Test des micronoyaux in vitro sur des lymphocytes humains Numéro de l'ARLA 2627922	Négatif.
Test de mutation directe in vitro sur des cellules L5178T de lymphome murin Numéro de l'ARLA 2627923	Négatif.
ACPC (acide cyclopropanecarboxylique)	
Toxicité aiguë par	Toxicité élevée.

Type d'étude/ animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
voie orale (gavage) (catégorie de toxicité aiguë) Rat (Wistar) Numéro de l'ARLA 2737900	300 < DL_{50} < 500 mg/kg p.c.
90 jours (gavage) Rat (Sprague-Dawley) Numéros de l'ARLA 2635785 et 2635786	DSENO = 10 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) DMENO = 30 mg/kg p.c./j Effets à la DMENO : ↑ incidence et gravité de cardiomyopathie (caractérisée par un ou plusieurs sites de dégénérescence/nécrose avec infiltration inflammatoire de cellules mononucléées), ↓ proenzymes dans les cellules acineuses du pancréas (mâles/femelles); ↓ globuline, ↓ protéines totales (mâles); ↑ AST, ↑ acides biliaires sériques, ↑ AUS, ↑ phosphore inorganique, ↓ cholestérol, ↑ poids du foie, ↑ poids des reins, coloration anormale du foie, vacuolisation myocardique, ↑ stéatose hépatique périportale, ↑ infiltration de cellules mononucléées dans le foie, nécrose lymphoïde du thymus, (femelles).

Tableau 5 Profil de toxicité des deux préparations commerciales : les insecticides Versys et Sefina

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Insecticide Versys	
Toxicité aiguë par voie orale (gavage) (classe de toxicité aiguë) Rat (Wistar) Numéro de l'ARLA 2627543	Toxicité faible. DL_{50} (femelles) > 2 000 mg/kg p.c.
Toxicité aiguë par voie cutanée Rat (Wistar) Numéro de l'ARLA 2627544	Toxicité faible. DL_{50} (mâles/femelles) > 5 000 mg/kg p.c.
Toxicité aiguë, inhalation Rat (Wistar) Numéro de l'ARLA 2627545	Toxicité légère. 0,6 < CL_{50} < 1,13 mg/L (mâles/femelles)
Irritation cutanée Lapin (néo-zélandais blanc) Numéro de l'ARLA 2627546	Modérément irritant. CMM = 3,7 CIM = 4 à 24 h
Irritation oculaire Lapin (néo-zélandais blanc) Numéro de l'ARLA 2627547	Minimalement irritant. CMM = 1,3 CIM = 6 à 1 h

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Sensibilisation cutanée Test de Buehler Cobaye (Dunkin-Hartley) Numéro de l'ARLA 2627548	N'est pas un sensibilisant cutané.
Test de mutation inverse sur bactéries Numéro de l'ARLA 2627549	Résultat négatif avec les souches TA100, TA1535, TA98 et TA1537 de *S. typhimurium* et avec *E. coli* (WP2 uvrA) avec et sans activation métabolique.
Test des micronoyaux in vivo (gavage) Souris (NMRI) Numéro de l'ARLA 2627550	Résultat négatif, test réalisé avec des mâles seulement. 1 000 et 2 000 mg/kg p.c. : horripilation (mâles).
Insecticide Sefina	
Toxicité aiguë, voie orale (gavage) (classe de toxicité aiguë) Rat (Wistar) Numéro de l'ARLA 2627087	Toxicité faible. DL_{50} (femelles) > 2 000 mg/kg p.c.
Toxicité aiguë par voie cutanée Rat (Wistar) Numéro de l'ARLA 2627088	Toxicité faible. DL_{50} (mâles/femelles) > 5 000 mg/kg p.c.
Toxicité aiguë par inhalation Rat (Wistar) Numéro de l'ARLA 2627089	Toxicité faible. $0,55 < LC_{50} < 1,22$ mg/L
Irritation cutanée Lapin (néo-zélandais blanc) Numéro de l'ARLA 2627090	Faiblement irritant. CMM = 2,7 CIM = 3 à 24 h
Irritation oculaire Lapin (néo-zélandais blanc) Numéro de l'ARLA 2627091	Irritation minime. CMM = 2,2 CIM = 7,3 à 1 h
Sensibilisation cutanée Test de Buehler Cobaye (Dunkin-Hartley) Numéro de l'ARLA 2627092	N'est pas un sensibilisant cutané.

Tableau 6 Valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques pour la santé humaine liés à l'afidopyropène

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FEG ou ME cible[1]
Exposition aiguë par le régime alimentaire, population générale	L'étude de neurotoxicité aiguë a été prise en compte; toutefois, la DSENO de l'étude étant de 700 mg/kg p.c. (c'est-à-dire proche d'une dose limite), il n'a pas été jugé nécessaire d'établir une DARf pour la population générale.		
	DARf non requise		
Exposition aiguë par le régime alimentaire, femmes de 13 à 49 ans	Étude de toxicité pour le développement par gavage chez le lapin	DSENO = 8 mg/kg p.c./j, d'après la modification du rapport de masculinité chez les fœtus.	1 000
	DARf = 0,008 mg/kg p.c.		
Exposition répétée par le régime alimentaire, population générale	Étude de toxicité par le régime alimentaire d'un an chez le chien	DSENO = 8 mg/kg p.c./j, d'après les changements pathologiques observés dans le cerveau chez les mâles.	300
	DJA = 0,03 mg/kg p.c./j		
Exposition répétée par le régime alimentaire, femmes de 13 à 49 ans	Étude de toxicité pour le développement par gavage chez le lapin	DSENO = 8 mg/kg p.c./j, d'après la modification du rapport de masculinité chez les fœtus.	1 000
	DJA = 0,008 mg/kg p.c./j		
Exposition par voie cutanée à court, moyen et long terme[2]	Étude de toxicité pour le développement par gavage chez le lapin	DSENO = 8 mg/kg p.c./j, d'après la modification du rapport de masculinité chez les fœtus.	1 000
Exposition par inhalation à court, moyen et long terme[3]	Étude de toxicité pour le développement par gavage chez le lapin	DSENO = 8 mg/kg p.c./j, d'après la modification du rapport de masculinité des fœtus.	1 000
Cancer	Étude de toxicité chronique/ d'oncogénicité par le régime alimentaire sur deux ans chez le rat	$1,79 \times 10^{-2}$ (mg/kg p.c./j)$^{-1}$, d'après l'incidence combinée d'adénomes et d'adénocarcinomes utérins.	Sans objet

[1] Le FEG (facteur d'évaluation global) correspond à la somme du facteur d'incertitude et du facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* aux fins de l'évaluation des risques liés à l'exposition par le régime alimentaire; la ME correspond à une ME cible pour les évaluations de l'exposition professionnelle.
[2] Une DSENO par voie orale ayant été retenue, un facteur d'absorption par voie cutanée (12 %) a été utilisé pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à l'autre.
[3] Une DSENO par voie orale ayant été retenue, un facteur d'absorption par inhalation de 100 % (valeur par défaut) a été utilisé pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à l'autre.

Tableau 7 Valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques pour la santé humaine liés à l'acide cyclopropanecarboxylique[a]

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FEG ou ME cible[1]
Exposition aiguë par le régime alimentaire, population générale	L'étude de neurotoxicité aiguë a été prise en compte; toutefois, la DSENO de l'étude étant de 700 mg/kg p.c. (c'est-à-dire proche d'une dose limite), il n'a pas été jugé nécessaire d'établir une DARf pour la population générale.		
	DARf non requise		
Exposition aiguë par le régime alimentaire, femmes de 13 à 49 ans	Étude de toxicité pour le développement par gavage chez le lapin	DSENO ajustée en fonction de la MM = 2,3 mg/kg p.c./j, d'après la modification du rapport de masculinité des fœtus.	1 000
	DARf = 0,002 mg/kg p.c.		

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FEG ou ME cible[1]
Exposition répétée par le régime alimentaire, population générale	Étude de toxicité par le régime alimentaire d'un an chez le chien	DSENO ajustée en fonction de la MM = 2,3 mg/kg p.c./j, d'après les changements pathologiques observés dans le cerveau chez les mâles.	300
	DJA = 0,008 mg/kg p.c./j		
Exposition répétée par le régime alimentaire, femmes de 13 à 49 ans	Étude de toxicité pour le développement par gavage chez le lapin	DSENO ajustée en fonction de la MM = 2,3 mg/kg p.c./j, d'après la modification du rapport de masculinité des fœtus.	1 000
	DJA = 0,002 mg/kg p.c./j		
Exposition par voie cutanée à court, moyen et long terme[2]	Étude de toxicité pour le développement par gavage chez le lapin	DSENO ajustée en fonction de la MM = 2,3 mg/kg p.c./j, d'après la modification du rapport de masculinité des fœtus.	1 000
Exposition par inhalation à court, moyen et long terme[3]	Étude de toxicité pour le développement par gavage chez le lapin	DSENO ajustée en fonction de la MM = 2,3 mg/kg p.c./j, d'après la modification du rapport de masculinité des fœtus.	1 000
Cancer	Étude de toxicité chronique/d'oncogénicité par le régime alimentaire de deux ans chez le rat	Excès de risque unitaire ajusté en fonction de la MM = $6,3 \times 10^{-2}$ (mg/kg p.c./j)$^{-1}$, d'après l'incidence combinée d'adénomes et d'adénocarcinomes utérins.	Sans objet

[a] Les DSENO tirées des études sur l'afidopyropène ont été ajustées en utilisant un facteur de MM de 3,5.
Le facteur d'ajustement en fonction de la MM est calculé d'après la MM de l'ACPC (86 g/mol) et de l'afidopyropène (593,7 g/mol), et du nombre de molécules d'ACPC par molécule d'afidopyropène (2 ACPC/molécule d'afidopyropène). Avec une DSENO de 8 mg/kg p.c./j, le facteur d'ajustement en fonction de la MM est calculé comme suit :
([DSENO × MM de l'ACPC]/MM de l'afidopyropène) × 2 ACPC/mol
= ([8 × 86 g/mol)/593,7 g/mol]) × 2 ACPC/mol
= 2,3 mg/kg p.c./j d'ACPC
Ainsi, 8 mg/kg p.c./j d'afidopyropène serait équivalent à 2,3 mg/kg p.c./j d'ACPC, et le facteur d'ajustement en fonction de la MM appliqué aux valeurs de référence toxicologiques de l'afidopyropène serait de 3,5.
L'excès de risque unitaire a été calculé comme suit : $(1,79 \times 10^{-2}) \times 3,5$
[1] Le FEG (facteur d'évaluation global) correspond à la somme du facteur d'incertitude et du facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* aux fins de l'évaluation des risques liés à l'exposition par le régime alimentaire; la ME correspond à la ME cible pour les évaluations de l'exposition professionnelle.
[2] Une DSENO par voie orale ayant été retenue, un facteur d'absorption par voie cutanée (12 %) a été utilisé pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à l'autre.
[3] Une DSENO par voie orale ayant été retenue, un facteur d'absorption par inhalation de 100 % (valeur par défaut) a été utilisé pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à l'autre.

Tableau 8 Estimations de l'exposition et des risques d'effets autres que le cancer pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application, et marges d'exposition associées

Culture	Méthode d'application	Exposition unitaire totale (µg/kg p.a. manipulé)	Dose d'application (kg p.a./ha)	Superficie traitée par jour (ha/j)	Estimation de l'exposition‡ (mg p.a./kg p.c./j)	ME¶ (cible = 1 000)
Insecticide Sefina						
Soja	Mélange et chargement en système ouvert	7,65	0,01	400	0,0003825	20 915
	Pulvérisation	0,33009		400	1,65E-05	484 716

Culture	Méthode d'application	Exposition unitaire totale (µg/kg p.a. manipulé)	Dose d'application (kg p.a./ha)	Superficie traitée par jour (ha/j)	Estimation de l'exposition‡ (mg p.a./kg p.c./j)	ME¶ (cible = 1 000)
	aérienne					
	Mélange et chargement en système ouvert + rampe d'aspersion, application par un spécialiste de la lutte antiparasitaire[1]	12,378		360	0,00055701	14 362
Pommes de terre	Mélange et chargement en système ouvert	7,65	0,05	400	0,0019125	4 183
	Pulvérisation aérienne	0,33009		400	8,25E-05	96 943
	Mélange et chargement en système ouvert + rampe d'aspersion, application par un spécialiste de la lutte antiparasitaire[1]	12,378		360	0,00278505	2 872
Insecticide Versys						
Légumes-tubercules et légumes-cormes (y compris les pommes de terre)	Mélange et chargement en système ouvert	7,65	0,05	400	0,0019125	4 183
	Pulvérisation aérienne	0,33009		400	8,25225E-05	96 943
	Mélange et chargement en système ouvert + rampe d'aspersion, application par un spécialiste de la lutte antiparasitaire[1]	12,378		360	0,00278505	2 872
Légumes-feuilles	Mélange et chargement en système ouvert + rampe d'aspersion	12,378	0,05	26	0,000201143	39 773
Légumes-tiges et légumes-fleurs du genre *Brassica*	Mélange et chargement en système ouvert + rampe d'aspersion	12,378	0,05	26	0,000201143	39 773
Légumes-fruits	Mélange et chargement en système ouvert + rampe d'aspersion	12,378	0,05	26	0,000201143	39 773
Cucurbitacées	Mélange et chargement en système ouvert + rampe d'aspersion	12,378	0,05	26	0,000201143	39 773
Légumes-pétioles	Mélange et chargement en	12,378	0,05	26	0,000201143	39 773

Culture	Méthode d'application	Exposition unitaire totale (µg/kg p.a. manipulé)	Dose d'application (kg p.a./ha)	Superficie traitée par jour (ha/j)	Estimation de l'exposition‡ (mg p.a./kg p.c./j)	ME¶ (cible = 1 000)
	système ouvert + rampe d'aspersion					
Fruits à pépins	Mélange et chargement en système ouvert + pulvérisateur pneumatique	469,05	0,01	20	0,001172615	6 822
Fruits à noyau	Mélange et chargement en système ouvert + pulvérisateur pneumatique	469,05	0,01	20	0,001172615	6 822
Noisetiers	Mélange et chargement en système ouvert + pulvérisateur pneumatique	469,05	0,01	20	0,001172615	6 822
Plantes ornementales cultivées en serre et à l'extérieur	Pulvérisateur à main à compression mécanique	821,26	0,00005 kg p.a./L[2]	3 800 L/j	0,00195049	4 102
	Pulvérisateur à main à compression manuelle	158,40	0,00005 kg p.a./L[2]	150 L/j	1,48504E-05	538 706
	Pulvérisateur à réservoir dorsal	715,60	0,0005 kg p.a./L[2]	150 L/j	6,70877E-05	119 247

‡ Estimation de l'exposition – ([exposition unitaire par voie cutanée × valeur d'absorption cutanée + exposition unitaire par inhalation] × superficie traitée par jour × dose d'application)/(80 kg p.c. × 1 000 µg/mg)

¶ D'après une DSENO de 8 mg/kg p.c./j, ME cible = 1 000.

[1] L'application par un spécialiste de la lutte antiparasitaire au moyen d'une rampe d'aspersion devrait être valable pour l'application par un agriculteur au moyen d'une rampe d'aspersion, étant donné que la superficie traitée par jour par un agriculteur est inférieure.

[2] Dose d'application maximale (kg p.a./L) = dose d'application (0,5 L/ha)/taux de dilution (1 000 L/ha) × 100 g p.a./L (teneur garantie) × 0,001 kg/g

Tableau 9 Estimations de l'exposition et du risque de cancer pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application

Culture	Méthode d'application	Exposition unitaire totale (µg/kg p.a. manipulé)	Dose d'application (kg p.a./ha)	Surface traitée par jour (ha/j)	Dose quotidienne absorbée‡ (mg/kg p.c./j)	Dose journalière moyenne pour la durée de la vie‡ (mg/kg p.c./j)	Risque de cancer¶
Insecticide Sefina							
Soja	Mélange et chargement en système ouvert	7,65	0,01	318	0,000304088	1,28E-05	2,29E-07
	Pulvérisation aérienne	0,33009		318	1,31E-05	5,53E-07	9,90E-09
	Mélange et chargement en	12,378		240	0,00037134	1,56E-05	2,80E-07

Culture	Méthode d'application	Exposition unitaire totale (µg/kg p.a. manipulé)	Dose d'application (kg p.a./ha)	Surface traitée par jour (ha/j)	Dose quotidienne absorbée‡ (mg/kg p.c./j)	Dose journalière moyenne pour la durée de la vie‡ (mg/kg p.c./j)	Risque de cancer¶
	système ouvert + rampe d'aspersion, application par un spécialiste de la lutte antiparasitaire[1]						
Pommes de terre	Mélange et chargement en système ouvert	7,65	0,05	318	0,001520438	6,41E-05	1,15E-06
	Pulvérisation aérienne	0,33009		318	6,56E-05	2,77E-06	4,95E-08
	Mélange et chargement en système ouvert + rampe d'aspersion, application par un spécialiste de la lutte antiparasitaire[1]	12,378		240	0,0018567	7,83E-05	1,40E-06
Insecticide Versys							
Légumes-tubercules et légumes-cormes (y compris les pommes de terre)	Mélange et chargement en système ouvert	7,65	0,05	318	0,001520438	6,41E-05	1,15E-06
	Pulvérisation aérienne	0,33009		318	6,56E-05	2,77E-06	4,95E-08
	Mélange et chargement en système ouvert + rampe d'aspersion, application par un spécialiste de la lutte antiparasitaire[1]	12,378		240	0,001857	7,83E-05	1,40E-06
Légumes-feuilles	Mélange et chargement en système ouvert	12,378	0,05	12	0,000092835	3,91E-06	7,00E-08
Légumes-tiges et légumes-fleurs du genre *Brassica*	Mélange et chargement en système ouvert + rampe d'aspersion	12,378	0,05	12	0,000092835	3,91E-06	7,00E-08
Légumes-fruits	Mélange et chargement en système ouvert + rampe d'aspersion	12,378	0,05	12	0,000092835	3,91E-06	7,00E-08
Cucurbitacées	Mélange et chargement en	12,378	0,05	12	0,000092835	3,91E-06	7,00E-08

Culture	Méthode d'application	Exposition unitaire totale (µg/kg p.a. manipulé)	Dose d'application (kg p.a./ha)	Surface traitée par jour (ha/j)	Dose quotidienne absorbée‡ (mg/kg p.c./j)	Dose journalière moyenne pour la durée de la vie‡ (mg/kg p.c./j)	Risque de cancer¶
	système ouvert + rampe d'aspersion						
Légumes-pétioles	Mélange et chargement en système ouvert + rampe d'aspersion	12,378	0,05	12	0,000092835	3,91E-06	7,00E-08
Fruits à pépins	Mélange et chargement en système ouvert + pulvérisateur pneumatique	469,05	0,01	7	0,000410415	1,73E-05	3,10E-07
Fruits à noyau	Mélange et chargement en système ouvert + pulvérisateur pneumatique	469,05	0,01	7	0,000410415	1,73E-05	3,10E-07
Noisetiers	Mélange et chargement en système ouvert + pulvérisateur pneumatique	469,05	0,01	7	0,000410415	1,73E-05	3,10E-07
Plantes ornementales cultivées en serre et à l'extérieur	Pulvérisateur à main à compression mécanique	821,26	0,00005 kg p.a./L[2]	3 800 L/j	0,00195	8,22E-05	1,47E-06
	Pulvérisateur à main à compression manuelle	158,40	0,00005 kg p.a./L[2]	150 L/j	1,49E-05	6,26E-07	1,12E-08
	Pulvérisateur à réservoir dorsal	715,60	0,00005 kg p.a./L[2]	150 L/j	6,71E-05	2,83E-06	5,06E-08

‡ Dose quotidienne absorbée = ([exposition unitaire par voie cutanée × valeur d'absorption cutanée + exposition unitaire par inhalation] × superficie traitée par jour × dose d'application)/(80 kg p.c. × 1 000 µg/mg)

† Dose absorbée sur toute la durée de vie = (dose quotidienne absorbée × jours de traitement/année [30] × durée de la vie professionnelle [40 ans])/(365 jours/année × espérance de vie [78 ans])

¶ D'après un critère d'effet cancérogène de $1,79 \times 10^{-2}$ (mg/kg p.c./j)$^{-1}$

[1] L'application par un spécialiste de la lutte antiparasitaire au moyen d'une rampe d'aspersion devrait être valable pour l'application par un agriculteur au moyen d'une rampe d'aspersion, étant donné que la superficie traitée par jour par un agriculteur est inférieure.

[2] Dose d'application maximale (kg p.a./L) = dose d'application (0,5 L/ha)/taux de dilution (1 000 L/ha) × 100 g p.a./L (teneur garantie) × 0,001 kg/g

Tableau 10 Estimations de l'exposition après traitement et des risques d'effets autres que le cancer, et marges d'exposition associées

Culture	RFFA max.* (g/cm²)	Activité	Coefficient de transfert (cm²/h)	Exposition (mg p.a./kg p.c./j)‡	ME¶ (cible = 1 000)	Délai de sécurité (heures)
Insecticide Sefina						
Soja	0,0370	Dépistage des organismes nuisibles	1 100	0,000488	16 399	12
Pommes de terre	0,2271†	Irrigation	1 750	0,0048	1 678	12
Insecticide Versys						
Légumes-tubercules et légumes-cormes (y compris les pommes de terre)	0,2271†	Irrigation	1 750	0,0048	1 678	12
Légumes-feuilles	0,2271	Irrigation	1 750	0,0048	1 678	12
Choux pak-choï	0,0654Φ	Désherbage	4 400	0,0035	2 317	12
Légumes-tiges et légumes-fleurs du genre *Brassica*	0,0654Φ	Récolte manuelle	5 150	0,0040	1 979	12
Légumes-fruits	0,0654Φ	Irrigation	1 750	0,0014	5 825	12
Cucurbitacées	0,0750Φ	Irrigation	1 750	0,0016	5 079	12
Légumes-pétioles	0,2271	Irrigation	1 750	0,0048	1 678	12
Fruits à noyau	0,0310Φ	Éclaircissage	3 000	0,0011	7 168	12
Fruits à pépins	0,0310Φ	Éclaircissage	3 000	0,0011	7 168	12
Noisetiers	0,0370	Dépistage des organismes nuisibles	580	0,0003	31 101	12
Plantes ornementales de serre (fleurs en pot)	0,6057	Toutes les activités	230	0,0017	4 786	12
Plantes ornementales de serre (fleurs coupées) (0,05 kg p.a./ha – 1 application au maximum)[1]	0,125	Récolte manuelle/éboutonnage/taille	4 000	0,0060	1 333	12
Plantes ornementales de serre (fleurs coupées) (0,035 kg p.a./ha – 2 applications au maximum)[1]	0,1618	Récolte manuelle/éboutonnage/taille	4 000	0,0078	1 030	12
Plantes ornementales de serre (fleurs coupées) (0,01 kg p.a./ha – 35 applications au maximum)[1]	0,1658	Récolte manuelle/ éboutonnage/taille	4 000	0,0080	1 005	12

Culture	RFFA max.* (g/cm²)	Activité	Coefficient de transfert (cm²/h)	Exposition (mg p.a./kg p.c./j)‡	ME¶ (cible = 1 000)	Délai de sécurité (heures)
Plantes ornementales d'extérieur	0,2389	Irrigation	1 750	0,0050	1 594	12

† Concentration maximale de RFFA calculée d'après 4 applications à la dose d'application maximale (0,05 kg p.a./ha); toutefois, la dose d'application saisonnière maximale est de 0,125 kg p.a./ha (ne devrait pas entraîner une sous-estimation de l'exposition).
* Calculés à l'aide de la valeur par défaut de 25 % de dépôt le jour de l'application et d'une dissipation de 10 % par jour (dissipation de 2,3 % par jour pour les plantes ornementales de serre)
φ Calculés en utilisant les données sur les RFFA propres au produit chimique.
‡ Exposition = (RFFA max. [µg/cm²] × coefficient de transfert [cm²/h] × 8 h × absorption cutanée de 12 %)/(80 kg p.c. × 1 000 µg/mg)
¶ D'après une DSENO de 8 mg/kg p.c./j, ME cible = 1 000 (voir le tableau 3)
◊ Le délai de sécurité minimal est de 12 heures, pour laisser aux résidus le temps de sécher.
[1] Compte tenu du profil d'emploi prévu pour les fleurs coupées cultivées en serre, l'exposition après l'application et les risques connexes ont été calculés pour chaque dose d'application d'après la quantité maximale de produit permise par année.

Tableau 11 Estimations de l'exposition après l'application et des risques de cancer

Culture	Activité	Dose quotidienne absorbée‡ (mg/kg p.c./j	Fréquence de l'activité (jours par année)	Durée de vie profes-sionnelle	Espérance de vie	Dose journalière moyenne pour la durée de la vie† (mg/kg p.c./j)	Risque de cancer¶
Insecticide Sefina							
Soja	Dépistage des organismes nuisibles	0,000488	30	40	78	2,05622E-05	3,68E-07
Pommes de terre	Irrigation	0,0048	30	40	78	0,000200981	3,60E-06
Insecticide Versys							
Légumes-tubercules et légumes-cormes (y compris les pommes de terre)	Irrigation	0,0048	30	40	78	0,000200981	3,60E-06
Légumes-feuilles	Irrigation	0,0048	30	40	78	0,000200981	3,60E-06
Légumes-feuilles – choux pak choï	Désherbage	0,0035	30	40	78	0,000145548	2,60E-06
Légumes-tiges et légumes-fleurs du genre *Brassica*	Récolte manuelle	0,0040	30	40	78	0,000170357	3,05E-06
Légumes-fruits	Irrigation	0,0014	30	40	78	5,78883E-05	1,04E-06
Cucurbitacées	Irrigation	0,0016	30	40	78	6,63857E-05	1,19E-06
Légumes-pétioles	Irrigation	0,0048	30	40	78	0,000200981	3,60E-06
Fruits à noyau	Éclaircissage	0,0011	30	40	78	4,7039E-05	8,42E-07
Fruits à pépins	Éclaircissage	0,0011	30	40	78	4,7039E-05	8,42E-07
Noisettes		0,0003	30	40	78	1,08419E-05	1,94E-07

Culture	Activité	Dose quotidienne absorbée‡ (mg/kg p.c./j	Fréquence de l'activité (jours par année)	Durée de vie profes-sionnelle	Espérance de vie	Dose journalière moyenne pour la durée de la vie† (mg/kg p.c./j)	Risque de cancer¶
Plantes ornementales de serre (fleurs en pot)	Toutes les activités sauf l'irrigation	0,0017	50	40	78	0,000117433	2,10E-06
Plantes ornementales de serre (fleurs coupées) (0,05 kg p.a./ha – 1 application au maximum)	Récolte manuelle/ éboutonnage/ taille	0,0060	50	40	78	0,000421496	7,54E-06
Plantes ornementales de serre (fleurs coupées) (0,035 kg p.a./ha – 2 applications au maximum)	Récolte manuelle/ éboutonnage/ taille	0,0078	50	40	78	0,000545747	9,77E-06
Plantes ornementales de serre (fleurs coupées) (0,01 kg p.a./ha – 35 applications au maximum)	Récolte manuelle/ éboutonnage/ taille	0,0080	50	40	78	0,000558971	1,00E-05
Plantes ornementales d'extérieur	Irrigation	0,0050	30	40	78	0,000211499	3,78E-06

‡ DQA dose quotidienne absorbée = ([exposition unitaire par voie cutanée × valeur d'absorption cutanée + exposition unitaire par inhalation] × superficie traitée par jour × dose d'application)/(80 kg p.c. × 1 000 µg/mg)
† Dose absorbée sur toute la durée de vie = (dose quotidienne absorbée × jours de traitement/année × durée de la vie professionnelle [40 ans])/(365 jours/année × espérance de vie [78 ans])
¶ D'après un critère d'effet cancérogène de $1,79 \times 10^{-2}$ (mg/kg p.c./j)$^{-1}$

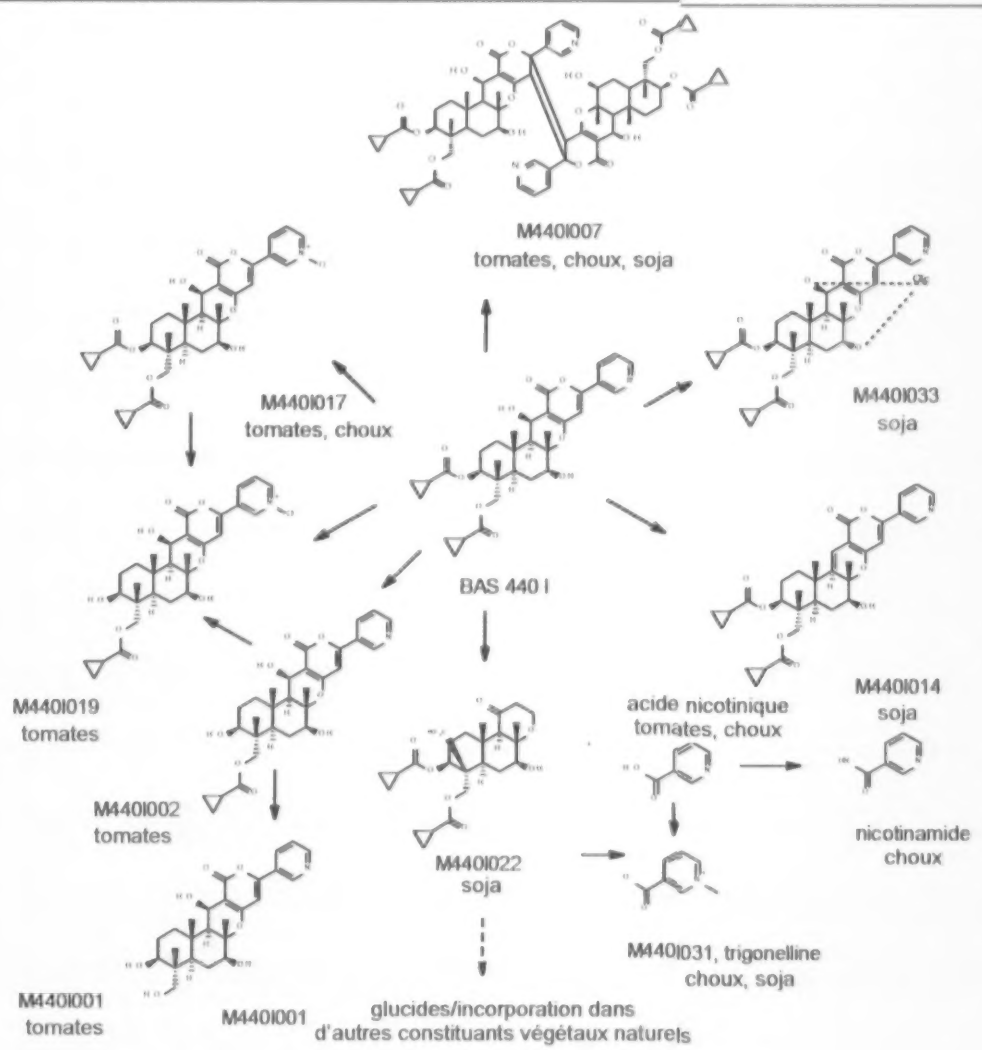
Tableau 12 Sommaire intégré de l'analyse chimique des résidus dans les aliments

NATURE DES RÉSIDUS DANS LES VÉGÉTAUX – Tomates, choux, soja		Numéros de l'ARLA 2627930, 2627933 2627934, 2627936, 2627938, 2627939	
Tous les plants se trouvaient à l'intérieur d'une serre à ambiance contrôlée, sauf dans une étude sur les choux, pour laquelle les plants étaient à l'extérieur, dans un polytunnel en filet. De l'afidopyropène a été appliqué sur des plants de tomates, de choux et de soja, sous forme de produit en granulés hydrodispersibles à 10 % avec différents radiomarqueurs (^{14}C-NCA, ^{14}C-pyrane-4-one, et ^{14}C-ACPC). Le traitement consistait en une application au sol lors du repiquage suivie d'applications foliaires en fin de saison, ou de deux applications foliaires. La stabilité des échantillons à l'entreposage a été démontrée par une réanalyse des échantillons et une comparaison des profils chromatographiques. Au besoin, les déchets d'extraction solides étaient hydrolysés avec des solutions acides et alcalines, ou hydrolysées par étapes successives avec des solutions enzymatiques tamponnées.			
Culture	**Radiomarqueurs**	**Dose d'application (g p.a./ha/saison)**	**DAAR (jours)**
Tomates	^{14}C-[NCA]	707	7; 14

NATURE DES RÉSIDUS DANS LES VÉGÉTAUX – Tomates, choux, soja			Numéros de l'ARLA 2627930, 2627933 2627934, 2627936, 2627938, 2627939	
		^{14}C-[pyrane-4-one]	125	1
Choux		^{14}C-[NCA]	1 140	7; 14
		^{14}C-[pyrane-4-one]	125	1
Soja		^{14}C-[NCA]	125	14
		^{14}C-[pyrane-4-one]	125	14
		^{14}C-[ACPC]	125	14
Radiomarqueurs		**^{14}C-[NCA]**	**^{14}C-[pyrane-4-one]**	**^{14}C-[ACPC]**
Culture	**Fraction**	**RRT globaux (ppm)**		
Tomates	Feuilles	4,3 – DAAR =14 jours	2,3	–
	Fruits	0,34 – DAAR = 7 jours 0,30 – DAAR =14 jours	0,05	–
Choux	Plant en entier	1,5 – DAAR = 7 jours 1,1 – DAAR =14 jours	–	–
	Feuilles externes	–	1,7	–
	Feuilles internes	–	0,4	–
Soja	Feuilles	16,8	20,1	5,0
	Graines	0,4	0,2	0,01
	Pellicules	1,5	1,6	2,6
	Reste du plant	0,4	0,3	0,2 (gousses vertes)

Métabolites détectés		**Métabolites principaux (> 10 % des RRT)**			**Métabolites secondaires (< 10 % des RRT)**		
Position du marqueur radioactif		**[^{14}C-NCA]**	**[^{14}C-pyrane-4-one]**	**[^{14}C-ACPC]**	**[^{14}C-NCA]**	**[^{14}C-pyrane-4-one]**	**[^{14}C-ACPC]**
Tomates	Feuilles	Afidopyropène M4401007	Afidopyropène	–	–	M4401001, M4401019, M4401002, M4401017, M4401020	–
	Fruits	Afidopyropène M4401007 : DAAR = 7 jours ; afidopyropène : DAAR = 14 jours	Afidopyropène M4401007	–	M4401045	M4401020	–
Chou entier		Afidopyropène M4401007 (DAAR = 7 jours); aucun (DAAR = 14 jours)	Afidopyropène M4401007 (feuilles externes et feuilles internes); sucres (feuilles internes)	–	Nicotinamide, acide nicotinique (DAAR = 7 jours, 14 jours); afidopyropène M4401007, (DAAR = 14 jours)	M4401017, M4401020 (feuilles externes et feuilles internes); sucres (feuilles externes)	–
Soja	Feuilles	Afidopyropène M4401007	Afidopyropène M4401007	Afidopyropène	Trigonelline, M4401033, M4401014	M4401033, sucres, M4401022	M4401033, M4401014, M4401007
	Graines	Trigonelline	Sucres	M4401007	–	Afidopyropène, M4401007	–
	Pellicules	Afidopyropène M4401007	Afidopyropène M4401007	Afidopyropène M4401007	–	Sucres	M4401014
	Reste du plant	M4401007	Afidopyropène M4401007 sucres	Afidopyropène M4401007 (gousses vertes)	Afidopyropène	–	–

Voies de métabolisation proposées dans les végétaux



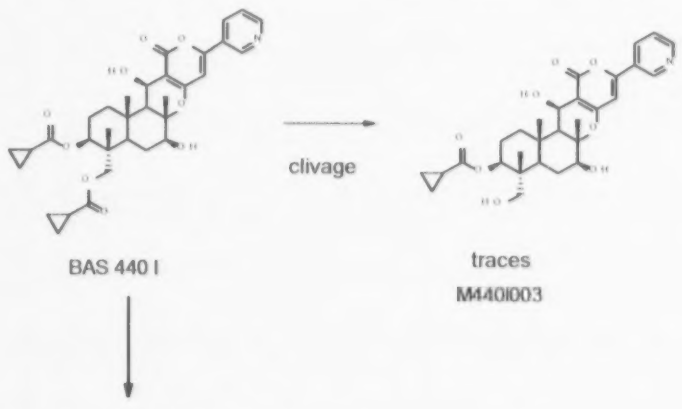
ACCUMULATION DANS LES CULTURES DE ROTATION EN MILIEU ISOLÉ	**Numéros de l'ARLA 2627963, 2627964, 2627965**

La métabolisation du ^{14}C-afidopyropène dans des cultures de rotation en milieu isolé a été examinée dans trois études distinctes, après l'application par pulvérisation d'une substance d'essai radiomarquée sur un sol limoneux-sableux. Trois différents marqueurs radioactifs ont été utilisés dans ces études, notamment en position [^{14}C-NCA] et [^{14}C-pyrane-4-one], le carbonyl étant marqué au niveau des deux groupements acide cyclopropanecarboxylique [^{14}C-ACPC]. Dans toutes les études, le vieillissement du sol et la culture des plants avaient lieu dans des phytotrons, à l'intérieur d'un pavillon de culture à toiture de verre. La majeure partie de la radioactivité, dans les plants d'épinards immatures/matures et dans le blé (fourrage, foin, paille et grain), était caractérisée par une importante fraction non extractible. La procédure de solubilisation par étapes successives des déchets d'extraction solides dans les matrices de blé après extraction par un solvant (^{14}C-pyranone) a été réalisée avec des solutions de β-glucosidase et d'hespéridinase, de macérozyme et de cellulase, de tyrosinase et de laccase, d'amylase et d'amyloglucosidase, de pepsine et de pancréatine afin de mieux caractériser les résidus. En raison de faibles taux de radioactivité, l'extraction par solvant et l'analyse par CPLHP n'ont pas été effectuées sur les fanes et les racines de radis.

Position du	**[^{14}C-pyrane-4-one]**	**[^{14}C-NCA]**	**[^{14}C-NCA]**	**[^{14}C-ACPC]**

marqueur radioactif				
Étude	1	1	2	3
Dose d'application (g p.a./ha)	125 pour les épinards, le blé et les radis	125 pour les épinards, le blé et les radis	20 pour le blé d'hiver	20 pour le blé; 125 pour les épinards et les radis
Délai d'attente avant la plantation (jours)	31, 122, 364	29, 119, 365	30, 61, 90	31, 90 : épinards, radis 30, 61 : blé
Métabolites principaux	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun
Métabolites secondaires	Aucun	M440I003 (paille de blé, délai de 31 jours avant la plantation)	Aucun	Aucun

Voies de métabolisation proposées du ^{14}C-BAS 440 I dans les cultures de rotation



NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LA POULE PONDEUSE	**Numéro de l'ARLA 2627941**

Dix poules pondeuses ont reçu par voie orale une capsule de gélatine contenant du [^{14}C-ACPC] à la dose de 12 ppm à raison d'une fois par jour pendant 14 jours consécutifs. Des échantillons d'excrétats étaient recueillis une fois par jour, et les œufs deux fois par jour. Les poules ont été sacrifiées environ 10 heures après l'administration de la dernière dose. Les tissus comestibles (foie, reins, gras et muscles composites), le tractus gastrointestinal et son contenu, les excrétats et les eaux de rinçage de la cage ont été recueillis post mortem. Approximativement 98 % de la dose totale administrée a été récupérée, en majeure partie dans les excrétats. Les RRT globaux dans les œufs entiers ont atteint leur maximum de 0,275 ppm 7 jours après l'administration de la dose, et la moyenne s'élevait à 0,225 ppm dans l'échantillon combiné (jours 10 à 13).

Matrices	**[^{14}C-ACPC]-afidopyropène**	
	RRT globaux (ppm)	**% de la dose administrée**
Excrétats	–	93,4
Eaux de rinçage de la cage	–	1,9
Jaunes d'œuf combinés (jours 10 à 13)	0,368	0,2
Blancs d'œuf combinés (jours 10 à 13)	0,138	0,4
Œufs partiellement formés	–	0,1

Foie	0,409	0,1
Rein	–	0,1
Gras	0,101	< 0,1
Muscles	0,046	< 0,1
Tractus gastrointestinal et son contenu	–	1,5
Dose totale administrée	–	97,9
Métabolites détectés	**Métabolites principaux (> 10 % des RRT)**	**Métabolites secondaires (< 10 % des RRT)**
Foie	Afidopyropène; M4401017	M4401061 (ACPC)
Muscles	Afidopyropène; M4401060 (ACPC-carnitine)	Aucun
Gras	Afidopyropène	Aucun
Blanc d'œuf	Afidopyropène	M4401017
Jaune d'œuf	Afidopyropène	Aucun
Excrétats	Afidopyropène; M4401017	Aucun

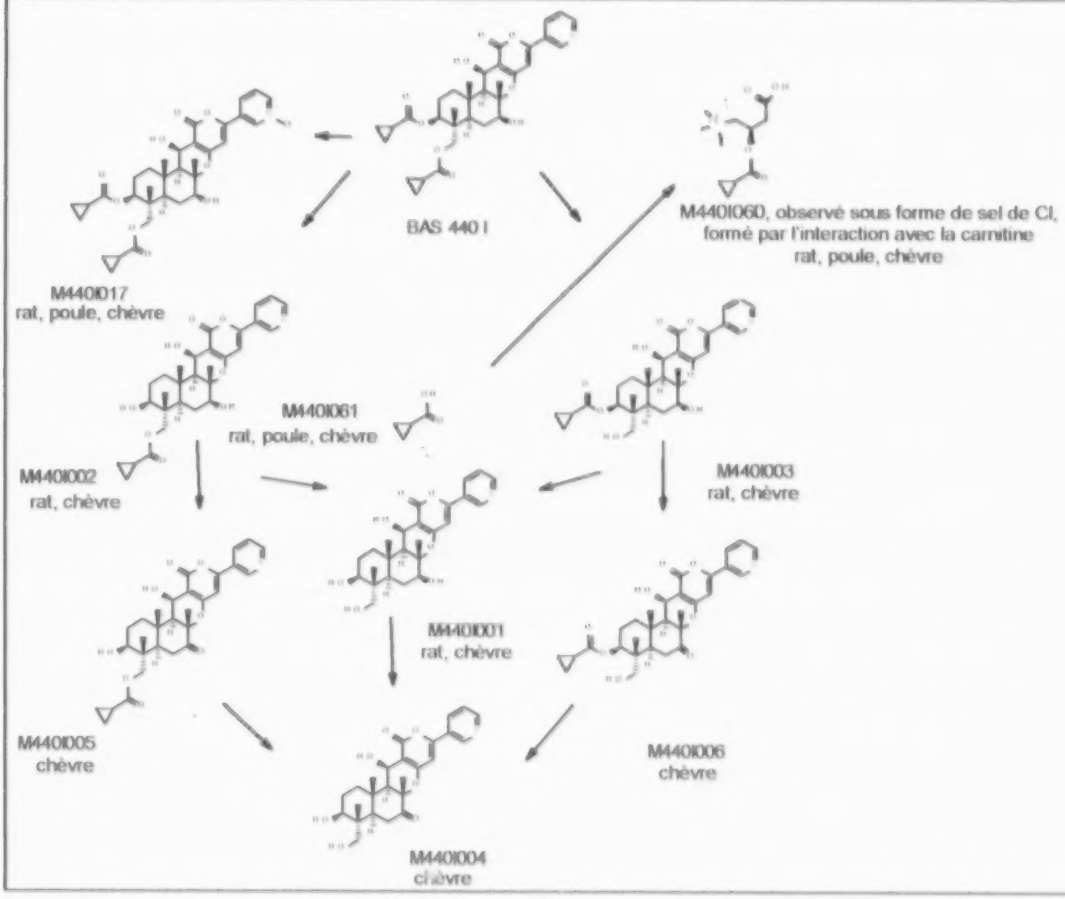
NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LA CHÈVRE EN LACTATION — **Numéros de l'ARLA 2627940; 2627942**

Une chèvre en lactation a reçu par voie orale une capsule de gélatine contenant du [^{14}C-pyrane-4-one] à une dose moyenne de 17 ppm, à raison d'une fois par jour pendant 7 jours consécutifs, et une autre chèvre en lactation a reçu du [^{14}C-ACPC; 2,70 MBq/mg] à la dose de 12 ppm dans la ration alimentaire pendant 9 jours consécutifs. Des échantillons d'excrétats étaient recueillis une fois par jour, et le lait deux fois par jour. Les chèvres ont été sacrifiées 8 à 10 heures après l'administration de la dernière dose. Les tissus comestibles (gras et muscles composites, foie, reins), le tractus gastrointestinal et son contenu, les excrétats et la bile ont été recueillis post mortem. Les RRT globaux dans le lait entier ont atteint un plateau de 0,006 ppm 5 à 6 jours après l'administration de la dose dans le cas du [^{14}C-pyrane-4-one]-afidopyropène, et de 0,33 ppm 7 à 8 jours après l'administration de la dose dans le cas du [^{14}C-ACPC]-afidopyropène. Les échantillons ont été analysés dans les 6 mois suivant le prélèvement.

Matrices	**[^{14}C-pyrane-4-one]-afidopyropène**		**[^{14}C-ACPC]-afidopyropène**	
	RRT globaux (ppm)	**% de la dose administrée**	**RRT globaux (ppm)**	**% de la dose administrée**
Urine	0,292	2,5	–	13,2
Excréments	5,012	66,5	–	49,9
Eaux de rinçage de la cage	–	1,4	–	2,3
Sang et plasma	–	–	–	< 0,1
Bile	3,223	–	–	0,1
Lait entier	0,005	< 0,1	0,237	1,9
Crème	–	–	2,007	–
Reins	0,037	< 0,1	0,480	0,1
Foie	0,193	0,1	0,207	0,2
Tractus gastrointestinal et son contenu	–	20,7	–	10,1
Muscles composites	0,008	–	0,311	0,5
Gras composite	0,005	–	0,009	< 0,1
Dose totale administrée	–	91	–	78
Métabolites détectés	**Métabolites principaux (> 10 % des RRT)**		**Métabolites secondaires (< 10 % des RRT)**	
Position du marqueur radioactif	**[^{14}C-pyrane-4-one]**	**[^{14}C-ACPC]**	**[^{14}C-pyrane-4-one]**	**[^{14}C-ACPC]**
Lait entier	M4401001; M4401005	Aucun	Afidopyropène; M4401003; M4401006	Aucun
Crème	–	Aucun	–	M4401061 (ACPC)
Foie	Afidopyropène; M4401001	Afidopyropène; M4401003; M4401061 (ACPC)	M4401002; M4401003; M4401004	M4401060 (ACPC-carnitine); M4401002 M4401017

Rein	Afidopyropène; M4401001; M4401003	M4401061(ACPC)	Aucun	M4401060 (ACPC-carnitine); M4401003
Muscles composites	Afidopyropène; M4401001; M4401003	M4401060 (ACPC-carnitine)	M4401006	M4401061(ACPC); M4401003
Gras composite	Afidopyropène	Non analysé, les RRT étant < 0,01 ppm	M4401001; M4401003; M4401006	Non analysé, les RRT étant < 0,01 ppm

Voies métaboliques proposées pour les animaux d'élevage



Stabilité à l'entreposage dans les matrices végétales	**Numéro de l'ARLA 2715858**

Cette étude couvrira les durées maximales d'entreposage observées dans les essais contrôlés sur le terrain pertinents (8 à 16 mois). Les résidus d'afidopyropène se sont révélés stables dans les cinq catégories de produits agricoles d'origine végétale (forte teneur en eau, en huile, en protéines, en amidon et en acide) pour 24 mois à -20 °C.

Matrices d'essai	**Analytes**	**Durées d'essai (mois)**	**Température °C**	**Catégorie**
Grains d'orge	Afidopyropène	0, 1, 3, 4, 6, 9, 12, 16, 18, et 24	-20	Forte teneur en amidon
Laitue				Forte teneur en eau
Haricots ronds blancs				Forte teneur en protéines
Oranges				Forte teneur en acide
Graines de soja				Forte teneur en huile
Huile de soja				Forte teneur en huile
Foin de soja				Autre

Stabilité à l'entreposage dans les matrices animales		Numéro de l'ARLA 2627929
Matrices	**Durée d'entreposage des matrices dans l'étude d'alimentation animale (mois)**	**Durées étayées sur la stabilité à l'entreposage en congélateur (mois)**
Lait entier	2,3	3,3
Foie, rein	4,0	3,2
Muscle	4,0	3,0
Gras	4,4	2,6 à 2,8

Les données sur la stabilité à l'entreposage n'ont révélé aucune dissipation de l'afidopyropène dans le lait et les tissus pour les durées d'essai de 0, 1 et 3 mois. Aucun changement ayant des effets significatifs sur les résultats mesurés n'est à prévoir pour les périodes d'entreposage additionnelles (0,8 à 1,6 mois) pendant l'étude d'alimentation.

Essais contrôlés sur le terrain menés avec l'afidopyropène

Des essais contrôlés sur le terrain ont été réalisés en Amérique du Nord (2013 à 2015) sur diverses cultures, avec des doses de 50 g p.a./L ou 100 g p.a./L sous forme de concentré dispersible. Tous les essais ont été réalisés à ± 25 % des bonnes pratiques agricoles. Des adjuvants (surfactant non ionique, activateur/agent de déposition, huile végétale méthylée, surfactant organosilicié, concentré d'huile de graine) ont été utilisés pour tous les essais en traitement foliaire. Les applications foliaires ont été effectuées à l'aide d'équipement au sol, avec les volumes de solution de pulvérisation concentrée et diluée destinés aux fruits à pépins, aux fruits à noyau, aux agrumes et aux noix. Les résultats des essais au champ réalisés au Canada et aux États-Unis ont été obtenus à l'aide d'une méthode de collecte de données adéquate. Les durées d'entreposage des essais contrôlés sur le terrain sont appuyées par des données adéquates sur la stabilité à l'entreposage pour divers types de cultures. Le nombre d'essais et leur répartition géographique étaient généralement conformes à la ligne directrice d'essai harmonisée 860.1500 de l'OCSPP et à la Directive d'homologation DIR2010-05 de Santé Canada. L'indépendance des essais a été évaluée pour chaque culture représentative des différents groupes de cultures. En général, les résidus d'afidopyropène diminuaient à mesure que le délai d'attente avant la récolte augmentait.

Légumes-tubercules et légumes-cormes : SGC1C — **Numéro de l'ARLA 2627949**

Bonnes pratiques agricoles : 4 applications (au sol ou aériennes) de 10 à 50 g p.a./ha/application, pour un total de 125 g p.a./ha/saison, avec un délai d'attente entre les traitements de 7 jours et un DAAR de 7 jours.

Matrice végétale	Dose d'application totale (g p.a./ha)	DAAR (jours)	Nombre	Résidus d'afidopyropène (ppm)					
				Maximum	MPFET	MPEET	Médiane	Moyenne	Écart-type
Tubercule de pomme de terre	119 à 126	6 à 7	19	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	Sans objet

Légumes-feuilles : SGC4-13A — **Numéro de l'ARLA 2627944**

Bonnes pratiques agricoles : 4 applications (au sol) de 10 à 50 g p.a./ha/application, pour un total de 125 g p.a./ha/saison, avec un délai d'attente entre les traitements de 7 jours et un DAAR de 0 jour.

Laitue pommée avec les feuilles extérieures	117 à 125	0	8	0,287	0,014	0,278	0,164	0,149	0,079
Laitue pommée sans les feuilles extérieures	117 à 125	0	8	0,275	< 0,010	0,272	0,020	0,051	0,090
Laitue frisée	117 à 124	0	8	0,969	0,042	0,944	0,496	0,482	0,312
Épinards	117 à 124	0	8	1,168	0,042	1,074	0,629	0,651	0,337

Légumes-feuilles du genre *Brassica* : SGC4-13B — **Numéro de l'ARLA 2627946**

Bonnes pratiques agricoles : 4 applications (au sol) de 10 à 50 g p.a./ha/application, pour un total de 125 g p.a./ha/saison, avec un délai d'attente entre les traitements de 7 jours et un DAAR de 0 jour.

Feuilles de moutarde	117 à 124	0	8	3,137	< 0,010	2,733	1,196	1,315	0,825
Légumes-tiges et légumes-fleurs du genre *Brassica* : GC5-13							**Numéro de l'ARLA 2627946**		
Bonnes pratiques agricoles : 4 applications (au sol) de 10 à 50 g p.a./ha/application, pour un total de 125 g p.a./ha/saison, avec un délai d'attente entre les traitements de 7 jours et un DAAR de 0 jour.									
Brocoli	119 à 121	0	10	0,235	0,043	0,205	0,104	0,112	0,054
Chou, avec les feuilles extérieures	117 à 124	0	10	0,294	< 0,010	0,276	0,042	0,091	0,101
Chou, sans les feuilles extérieures	117 à 124	0	10	0,028	< 0,010	0,024	0,010	0,013	0,006
Soja sec							**Numéro de l'ARLA 2627950**		
Bonnes pratiques agricoles : 2 applications (au sol et aérienne) de 10 g p.a./ha/application, pour un total de 20 g p.a./ha/saison, avec un délai d'attente entre les traitements de 7 jours et un DAAR de 7 jours.									
Fourrage de soja	19 à 21	6 à 8	20	0,075	0,017	0,070	0,034	0,039	0,018
Foin de soja		6 à 8	20	0,229	0,045	0,206	0,117	0,121	0,053
Graines de soja	18 à 21	6 à 8	20	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	Sans objet
Légumes-fruits : GC8-09								**Numéro de l'ARLA 2627943**	
Bonnes pratiques agricoles : 4 applications (au sol) de 10 à 50 g p.a./ha/application, pour un total de 125 g p.a./ha/saison, avec un délai d'attente entre les traitements de 7 jours et un DAAR de 0 jour.									
Poivrons	120 à 130	0	7	0,057	< 0,010	0,046	0,022	0,023	0,012
Piments autres que les poivrons	120 à 122	0	3	0,061	0,046	0,059	0,055	0,053	0,007
Tomates	116 à 129	0	19	0,103	< 0,010	0,097	0,019	0,029	0,025
Cucurbitacées : GC9								**Numéro de l'ARLA 2627945**	
Bonnes pratiques agricoles : 4 applications (au sol) de 10 à 50 g p.a./ha/application, pour un total de 125 g p.a./ha/saison, avec un délai d'attente entre les traitements de 7 jours et un DAAR de 0 jour.									
Concombres	118 à 122	0	9	0,443	0,0530	0,406	0,112	0,162	0,120
Cantaloups	117 à 123	0	8	0,0255	< 0,010	0,0231	0,018	0,017	0,005
Courge d'été	119 à 123	0	5	0,0383	< 0,010	0,0334	0,018	0,020	0,010
Courge d'hiver	119 à 127	0	5	0,0375	< 0,010	0,0367	0,011	0,018	0,012
Fruits à pépins : GC11-09								**Numéro de l'ARLA 2627948**	
Bonnes pratiques agricoles : 4 applications (au sol) de 10 g p.a./ha/application, pour un total de 40 g p.a./ha/saison, avec un délai d'attente entre les traitements de 7 jours et un DAAR de 7 jours.									
Pommes	49 à 51 (concentré)	6 à 7	14	0,011	< 0,010	0,011	0,010	0,010	0,001
	49 à 51 (dilué)	6 à 7	14	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	Sans objet
Poires	48 à 51 (concentré)	7	8	0,015	< 0,010	0,014	0,010	0,011	0,001
	48 à 51 (dilué)	7	8	0,013	< 0,010	0,012	0,010	0,010	0,001
Fruits à noyau : GC12-09							**Numéro de l'ARLA 2627947**		
Bonnes pratiques agricoles : 2 applications (au sol) de 10 g p.a./ha/application, pour un total de 20 g p.a./ha/saison, avec un délai d'attente entre les traitements de 7 jours et un DAAR de 7 jours.									

Cerises	19 à 21 (concentré)	7	8	0,017	< 0,010	0,014	0,010	0,011	0,001
	19 à 21 (dilué)	7	8	0,021	< 0,010	0,021	0,010	0,012	0,004
Pêches	20 à 21 (concentré)	7	13	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	Sans objet
	20 à 21 (dilué)	7	13	0,012	< 0,010	0,011	0,010	0,010	0,001
Prunes	20 à 21 (concentré)	7	10	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	Sans objet
	20 à 21 (dilué)	7	10	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	Sans objet
Noix (au sens large, arachides exclues) : GC14-11						**Numéro de l'ARLA 2627955**			
Bonnes pratiques agricoles : 2 applications (au sol et aérienne) de 10 g p.a./ha/application, pour un total de 20 g p.a./ha/saison, avec un délai d'attente entre les traitements de 7 jours et un DAAR de 7 jours.									
Amandes, écalées	20 (concentré)	7	5	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	Sans objet
	20 (dilué)	7	5	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	Sans objet
Amandes, coques	20 (concentré)	7	5	0,060	0,019	0,058	0,025	0,030	0,016
	20 (dilué)	7	5	0,057	0,016	0,056	0,039	0,036	0,015
Pacanes, écalées	20 (concentré)	6 à 8	5	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	Sans objet
	20 (dilué)	6 à 8	5	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	0,010	Sans objet
Pistaches, écalées	20 (concentré)	7	3	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	Sans objet
	20 (dilué)	7	3	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	< 0,010	Sans objet
Agrumes : GC10 révisé							**Numéro de l'ARLA 2627113**		
Bonnes pratiques agricoles : applications foliaires (au sol et aériennes) de 10 à 50 g p.a./ha/application, pour un total de 125 g p.a./ha/saison, avec un délai d'attente entre les traitements de 7 jours et un DAAR de 0 jour.									
Pamplemousses	122 à 128 (concentré)	0	6	0,062	< 0,010	0,062	0,025	0,031	0,022
	122 à 128 (dilué)	0	6	0,041	< 0,010	0,041	0,026	0,025	0,012
Citrons	123 à 128 (concentré)	0	8	0,070	< 0,010	0,070	0,025	0,033	0,025
	123 à 128 (dilué)	0	8	0,055	< 0,010	0,055	0,038	0,032	0,016
Oranges	122 à 128 (concentré)	0	12	0,069	< 0,010	0,069	0,049	0,045	0,021
	122 à 128 (dilué)	0	12	0,072	< 0,010	0,072	0,043	0,044	0,020
Cotonniers : SGC20C révisé							**Numéro de l'ARLA 2627112**		
Bonnes pratiques agricoles : applications foliaires (au sol et aériennes) de 10 à 50 g p.a./ha/application, pour un total de 125 g p.a./ha/saison, avec un délai d'attente entre les traitements de 7 jours et un DAAR de 7 jours.									
Graines de coton	119 à 124	6 à 8	12	0,061	< 0,010	0,059	0,010	0,018	0,015
Sous-produits d'égrenage du coton	120 à 121	6 à 7	3	0,650	0,460	0,600	0,540	0,530	0,073
Légumes-pétioles : SGC22B							**Numéro de l'ARLA 2627944**		
Bonnes pratiques agricoles : 4 applications (au sol) de 10 à 50 g p.a./ha/application, pour un total de 125 g p.a./ha/saison, avec un délai d'attente entre les traitements de 7 jours et un DAAR de 0 jour.									

Céleri	117 à 125	0	7	1,894	0,027	1,275	0,283	0,434	0,446

Données sur les résidus dans les cultures de rotation	**Numéro de l'ARLA 2627966**

Une demande d'exemption concernant les études d'accumulation au champ a été soumise, étant donné qu'aucun métabolite majeur n'a été détecté dans l'étude d'accumulation dans les cultures de rotation en milieu isolé pour l'ensemble des matrices et des délais avant la plantation. Par conséquent, un délai avant la plantation de 30 jours est approprié pour les cultures ne figurant pas sur l'étiquette.

Aliments transformés destinés à la consommation humaine ou animale

Des études de transformation représentant 5 à 6 fois les bonnes pratiques agricoles ont été réalisées avec des produits alimentaires bruts traités à l'afidopyropène lors des essais sur l'ampleur des résidus, en simulant autant que possible les pratiques commerciales. Des procédures de récupération simultanée ont été exécutées de manière à valider la méthode d'analyse de l'afidopyropène et du métabolite M440I007 dans les divers produits transformés. Les résultats relatifs au métabolite M440I007 ne sont pas présentés ici, puisque la définition des résidus aux fins de l'application de la loi et de l'évaluation des risques ne comprend pas ce métabolite. Les LMR proposées protègent adéquatement contre les résidus d'afidopyropène dans les produits transformés, sauf dans le cas de l'huile d'agrume et des tomates séchées, qui nécessitent des LMR distinctes.

Produit alimentaire brut	**Produit transformé**	**Facteur de transformation**	**Numéro de l'ARLA**
Pommes de terre	Croustilles, granules/flocons, fécule	< LQ dans les produits alimentaires bruts; les fractions transformées n'ont pas été analysées davantage	2627958
Tomates	Jus	< 0,1	2627959
	Pâte	0,6	
	Purée	0,2	
	Tomates séchées au soleil	4,4	
Soja	Huile brute; farine; enveloppes; tourteau; miso; rebulet; lait de soja; sauce soja; tofu	< LQ dans les produits alimentaires bruts; les fractions transformées n'ont pas été analysées davantage	2627962
	Fractions de grains aspirées	> 12,5	
Oranges	Jus	< 0,1	2627114
	Pelure	1,9	
	Huile	4,6	
	Marmelade	< 0,1	
Pommes	Compote, sirop de fruit, jus et pommes séchées	< 0,5	2627961
Prunes	Purée, pruneaux, jus	1,0	2627960
Graines de coton	Huile raffinée	0,1	2627110

ALIMENTATION DES ANIMAUX D'ÉLEVAGE – Bovins laitiers	**Numéro de l'ARLA 2627957**

Des vaches Holstein en lactation ont reçu de l'afidopyropène microencapsulé administré au moyen d'un lance-capsule, à des doses de 1,54 ppm, 4,61 ppm et 15,34 ppm dans les aliments, pendant 29 jours consécutifs. Les animaux ont été sacrifiés environ 18 à 23 heures après la dernière dose. Une étude de dépuration a été réalisée avec le groupe exposé à 15,34 ppm, et certains animaux ont été sacrifiés 3, 7 et 14 jours après l'arrêt de l'exposition. Les résidus d'afidopyropène étaient inférieurs à la LQ dans le lait et les tissus pour la totalité de l'étude, à l'exception du foie, où la quantité de résidus d'afidopyropène est descendue sous la LQ au jour 7.

Denrée	**Dose alimentaire (ppm)**	**Concentrations maximales de résidus d'afidopyropène (ppm)**	**Régime alimentaire équilibré (ppm)**	**Quantité attendue de résidus en fonction d'un régime alimentaire équilibré (ppm)**
			Bovins à viande et laitiers	
Lait entier*	1,54	Non analysé	0,00003/0,00006	< 0,001
Gras		< 0,01		< 0,01
Foie		0,019		< 0,01
Reins		< 0,01		< 0,01
Muscles		< 0,01		< 0,01

* À des doses alimentaires de 4,61 et 15,34 ppm, les résidus d'afidopyropène étaient inférieurs à la LQ (0,001).
** Compte tenu de la faible charge alimentaire, les quantités attendues de résidus sont indiquées comme étant inférieures à la LQ dans les tissus et le lait.

ALIMENTATION DES ANIMAUX D'ÉLEVAGE – Poules pondeuses	**Numéro de l'ARLA 2627956**

Une demande d'exemption concernant l'étude d'alimentation de la volaille a été fournie, compte tenu de la faible charge alimentaire. Par conséquent, l'étude de métabolisation chez la poule a été utilisée pour estimer la quantité attendue de résidus dans les matrices de volaille pertinentes.				
Denrée	**Dose alimentaire (ppm)**	**RRT d'afidopyropène (ppm)**	**Régime alimentaire équilibré (ppm)**	**Quantité attendue de résidus en fonction d'un régime alimentaire équilibré (ppm)**
Jaune d'œuf	12	0,355	0,0001	< 0,01
Blanc d'œuf		0,125		< 0,01
Gras		0,097		< 0,01
Foie		0,241		< 0,01
Muscles		0,021		< 0,01
**Compte tenu de la faible charge alimentaire, les quantités attendues de résidus sont indiquées comme étant inférieures à la LQ dans les œufs et les tissus.				

Tableau 13 Aperçu de la chimie des résidus dans les aliments – Études sur la métabolisation et évaluation des risques

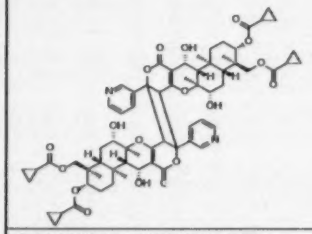
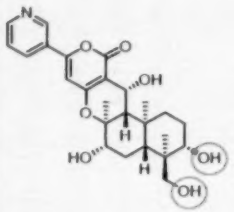
ÉTUDES SUR LES VÉGÉTAUX	
DÉFINITION DES RÉSIDUS AUX FINS DE L'APPLICATION DE LA LOI ET DE L'ÉVALUATION DES RISQUES • **Cultures principales (tomates, choux, soja)** • **Cultures de rotation (épinards, blé, radis)**	Afidopyropène
PROFIL MÉTABOLIQUE DANS DIVERSES CULTURES	Le profil dans différentes cultures est similaire.
ESSAIS CHEZ LES ANIMAUX	
DÉFINITION DES RÉSIDUS AUX FINS DE L'APPLICATION DE LA LOI ET DE L'ÉVALUATION DES RISQUES • **Ruminants et volaille**	Afidopyropène
PROFIL MÉTABOLIQUE CHEZ LES ANIMAUX (chèvre, poule, rat)	Le profil chez les animaux est similaire.
RÉSIDUS LIPOSOLUBLES	Oui
DÉFINITION DES RÉSIDUS AUX FINS DE L'ÉVALUATION DES RISQUES • **Eau potable**	Afidopyropène + produits de transformation (identifiés et non identifiés)
	ACPC

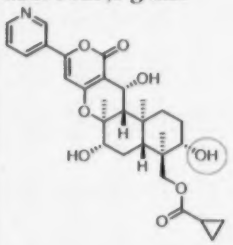
RISQUES LIÉS À LA CONSOMMATION D'ALIMENTS ET D'EAU			
AFIDOPYROPÈNE			
Analyse intermédiaire des risques autres que le cancer liés à l'exposition chronique **DJA = 0,03 mg/kg p.c./j pour la population générale** **DJA = 0,008 mg/kg p.c./j pour les femmes de 13 à 49 ans** **Concentration estimative dans l'eau potable (exposition chronique) = 0,0028 ppm**	**POPULATION**	**RISQUE ESTIMATIF EN % DE LA DOSE JOURNALIÈRE ADMISSIBLE (DJA)**	
		Aliments seulement	**Aliments et eau**
	Tous les nourrissons < 1 an	0,6	1,3
	Enfants de 1 à 2 ans	1,4	1,6
	Enfants de 3 à 5 ans	1,0	1,2
	Enfants de 6 à 12 ans	0,6	0,8

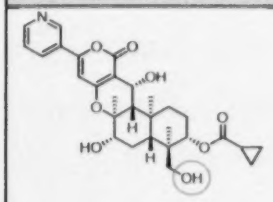
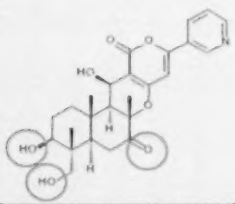
	Hommes de 13 à 19 ans	0,4	0,5
	Hommes de 20 à 49 ans	0,5	0,7
	Adultes de 50 à 99 ans	0,6	0,8
	Femmes de 13 à 49 ans	2,0	2,7
Analyse intermédiaire de l'exposition aiguë par le régime alimentaire, 95e centile **DARf = 0,008 mg/kg p.c.** **Concentration dans l'eau potable (exposition aiguë) = 0,0028 ppm**	**POPULATION**	**RISQUE ESTIMATIF EN % DE LA DOSE AIGUË DE RÉFÉRENCE (DARf)**	
		Aliments seulement	**Aliments et eau**
	Femmes de 13 à 49 ans	20	21
Analyse approfondie du risque de cancer lié à l'exposition par le régime alimentaire **Excès de risque unitaire = 0,0179 (mg/kg p.c./j)$^{-1}$** **Concentration dans l'eau potable (exposition chronique) = 0,00012 à 0,0028 ppm**	**Population totale**	9×10^{-7}	9×10^{-7} à 2×10^{-6}
ACPC			
Analyse intermédiaire des risques autres que le cancer liés à l'exposition chronique **DJA = 0,008 mg/kg p.c./j pour la population générale** **DJA = 0,002 mg/kg p.c./j pour les femmes de 13 à 49 ans** **Concentration estimative dans l'eau potable (exposition chronique) = 0,00099 ppm**	**SOUS-GROUPE DE POPULATION**	**RISQUE ESTIMATIF EN % DE LA DOSE JOURNALIÈRE ADMISSIBLE (DJA)**	
		Eau potable	
	Tous les nourrissons	0,9	
	Enfants de 1 à 2 ans	0,3	
	Enfants de 3 à 5 ans	0,3	
	Enfants de 6 à 12 ans	0,2	
	Hommes de 13 à 19 ans	0,2	
	Hommes de 20 ans et plus	0,2	
	Adultes de 50 à 99 ans	0,2	
	Femmes de 13 à 49 ans	1,0	
Analyse du risque de cancer lié à l'exposition par le régime alimentaire **Excès de risque unitaire = 0,063 (mg/kg p.c./j)$^{-1}$** **Concentration estimative dans l'eau potable (exposition chronique) = 0,00099 ppm**	**Population totale**	1×10^{-6}	
Analyse intermédiaire de l'exposition aiguë par le régime alimentaire, 95e centile **DARf = 0,002 mg/kg p.c.** **Concentration dans l'eau potable (exposition aiguë) = 0,00104 ppm**	**SOUS-GROUPE DE POPULATION**	**RISQUE ESTIMATIF EN % DE LA DOSE AIGUË DE RÉFÉRENCE (DARf)**	
		Eau potable	
	Femmes de 13 à 49 ans	3	
Évaluation cumulative			

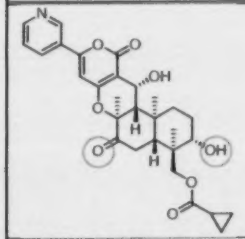
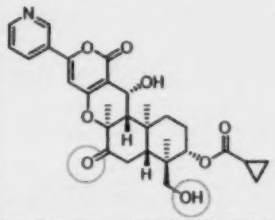
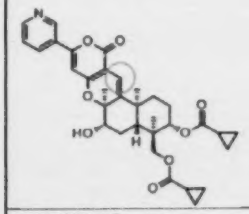
Sous-groupe de population	Estimations de l'exposition à l'afidopyropène (aliments et eau)	Estimations de l'exposition à l'ACPC (eau)	Exposition totale	% afidopyropène DSENO (18 mg/kg p.c./j; FEG 100)	% ACPC DSENO (10 mg/kg p.c./j; FEG 100)
Hommes de 13 à 19 ans	0,000108	0,000013	0,000121	0,067	0,121
Hommes de 20 ans et plus	0,000144	0,000019	0,000163	0,091	0,163
Tous les nourrissons	0,000191	0,000075	0,000266	0,148	0,266
Enfants de 1 à 2 ans	0,000407	0,000028	0,000435	0,242	0,435
Enfants de 3 à 5 ans	0,000308	0,000022	0,00033	0,183	0,330
Enfants de 6 à 12 ans	0,000185	0,000017	0,000202	0,112	0,202
Adultes de 50 à 99 ans	0,000182	0,000019	0,000201	0,112	0,201
Femmes de 13 à 49 ans	0,000159	0,000020	0,000179	0,099	0,179

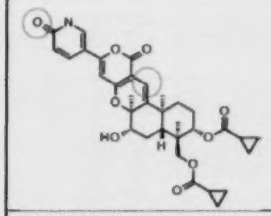
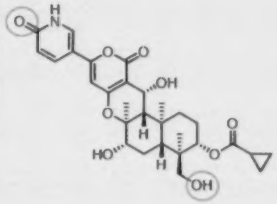
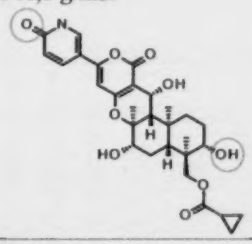
Tableau 14 Produits de transformation de l'afidopyropène détectés dans les études de dissipation en laboratoire

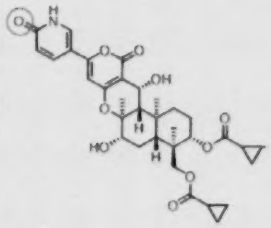
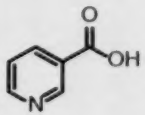
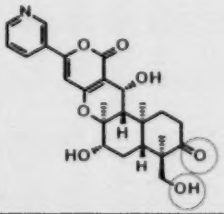
Composé	Étude			% maximal de la radio-activité appliquée (intervalle d'échantil-lonnage en jours)	% final de la radioactivité appliquée (intervalle d'échantil-lonnage en jours)
Dimère de l'afidopyropène (M440I007, ME5343-T7) **Formule :** $C_{66}H_{78}N_2O_{18}$ **MM :** 1 187,3 g/mol 	Hydrolyse			NA	
	Photolyse en milieu aqueux	Numéro de l'ARLA 2627711	Tampon pH 7	2,4 (4)	1,8 (8)
			Eau de rivière à pH 8,39	5,4 (1)	0,8 (8)
		Numéro de l'ARLA 2627713	Tampon pH 7	5,75 (1)	3,07 (14)
			Eau de rivière à pH 7,4	3,48 (4)	1,75 (14)
	Photolyse dans le sol			ND	
	Milieu aquatique aérobie			NA	
	Milieu aquatique anaérobie			NA	
	Sol aérobie	Numéro de l'ARLA 2627967		ND	
		Numéro de l'ARLA 2627969		ND	
	Sol anaérobie			NA	
M440I001 (ME5343-T1) **Formule :** $C_{25}H_{31}NO_7$ **MM :** 457,5 g/mol 	Hydrolyse	Numéro de l'ARLA 2627709	pH 9, 10 °C	0,9 (7)	0,4 (30)
			pH 9, 25 °C	3,7 (30)	3,7 (30)
			pH 9, 50 °C	**46,9 (30)**	**46,9 (30)**
	Photolyse en milieu aqueux	Numéro de l'ARLA 2627711		NA	
		Numéro de l'ARLA 2627713		ND	
	Photolyse dans le sol	Numéro de l'ARLA 2627973	Stérile, irradié	ND	
			Stérile, sans lumière	ND	
			Non stérile, irradié	ND	
			Non stérile, sans lumière	3,1 (15)	3,1 (15)
	Milieu aquatique aérobie			ND	
	Milieu aquatique anaérobie	Numéro de l'ARLA 2627998	Goose River	**15,3 (100)**	**15,3 (100)**
			Golden Lake	**40,4 (100)**	**40,4 (100)**
	Sol aérobie		Numéro de l'ARLA 2627967	ND	
			Numéro de l'ARLA 2627969	ND	
	Sol anaérobie	Numéro de l'ARLA 2627971	Californie	**10,8 (73)**	7,0 (134)
			New Jersey	**14,9 (134)**	**14,9 (134)**

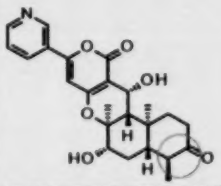
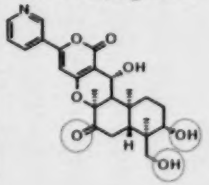
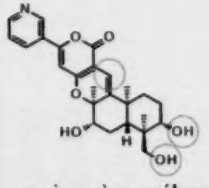
Composé	Étude			% maximal de la radio-activité appliquée (intervalle d'échantil-lonnage en jours)	% final de la radioactivité appliquée (intervalle d'échantil-lonnage en jours)
			Lufa 5M	**23,4 (150)**	**23,4 (150)**
			Lufa 2.2	**35,2 (134)**	**35,2 (134)**
M440I002 (ME5343-T2) **Formule :** $C_{29}H_{35}NO_8$ **MM :** 525,6 g/mol 	Hydrolyse	Numéro de l'ARLA 2627709	pH 9, 10 °C	1,5 (30)	1,5 (30)
			pH 9, 25 °C	8,2 (30)	8,2 (30)
			pH 9, 50 °C	**13,6 (6)**	5,6 (30)
	Photolyse en milieu aqueux	Numéro de l'ARLA 2627711		NA	
		Numéro de l'ARLA 2627713	Tampon pH 7	0,6 (10)	ND
			Eau de rivière à pH 7,4	1,79 (10)	0,85 (14)
	Photolyse dans le sol	Numéro de l'ARLA 2627973	Stérile, irradié	ND	
			Stérile, sans lumière	2,4 (15)	2,4 (15)
			Non stérile, irradié	2,3 (7)	2,1 (15)
			Non stérile, sans lumière	8,3 (10)	6,9 (15)
	Milieu aquatique aérobie	Numéro de l'ARLA 2627996	Berghäuser Altrhein	5,8 (56)	5,1 (100)
			Ranschgraben	2,9 (14)	1,6 (100)
	Milieu aquatique anaérobie	Numéro de l'ARLA 2627998	Goose River	**14,6 (59)**	**13,3 (100)**
			Golden Lake	**15,8 (30)**	8,6 (100)
	Sol aérobie	Numéro de l'ARLA 2627967	New Jersey	8,2 (15)	1,2 (120)
			Lufa 2.2	**11,2 (7)**	2,0 (121)
		Numéro de l'ARLA 2627969	Lufa 5M	**10,2 (10)**	3,8 (121)
			Metz	8,6 (2)	0,4 (120)
	Sol anaérobie	Numéro de l'ARLA 2627971	Californie	**18,4 (14)**	1,4 (134)
			New Jersey	**11,2 (21)**	6,2 (134)
			Lufa 5M	**16,9 (59)**	**12,5 (150)**
			Lufa 2.2	**10,1 (15)**	3,6 (134)
M440I003 (ME5343-T3) **Formule :** $C_{29}H_{35}NO_8$ **MM :** 525,6 g/mol	Hydrolyse	Numéro de l'ARLA 2627709	pH 9, 10 °C	ND	ND
			pH 9, 25 °C	2,1 (30)	2,1 (30)
			pH 9, 50 °C	3,7 (6)	1,6 (30)
	Photolyse en milieu aqueux	Numéro de l'ARLA 2627711		NA	
		Numéro de l'ARLA 2627713	Tampon pH 7	2,47 (4)	1,77 (14)
			Eau de rivière à pH 7,4	3,58 (14)	3,58 (14)
	Photolyse dans le sol	Numéro de l'ARLA 2627973	Stérile, irradié	1,4 (15)	1,4 (15)
			Stérile, sans lumière	**12,1 (15)**	**12,1 (15)**

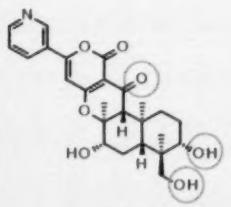
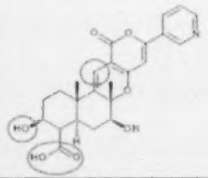
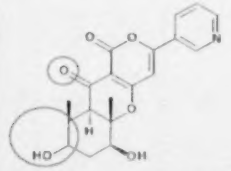
Composé	Étude			% maximal de la radio-activité appliquée (intervalle d'échantil-lonnage en jours)	% final de la radioactivité appliquée (intervalle d'échantil-lonnage en jours)
			Non stérile, irradié	2,7 (7)	2,5 (15)
			Non stérile, sans lumière	**13,4 (10)**	**12,8 (15)**
	Milieu aquatique aérobie	Numéro de l'ARLA 2627996	Berghäuser Altrhein	3,0 (56)	2,6 (100)
			Ranschgraben	6,4 (78)	5,7 (100)
	Milieu aquatique anaérobie	Numéro de l'ARLA 2627998	Goose River	5,5 (77)	4,8 (100)
			Golden Lake	5,7 (30)	1,7 (100)
	Sol aérobie	Numéro de l'ARLA 2627967	New Jersey	**14,0 (15)**	3,4 (120)
			Lufa 2.2	7,7 (7)	1,0 (121)
		Numéro de l'ARLA 2627969	Lufa 5M	7,5 (14)	3,2 (121)
			Metz	ND	
	Sol anaérobie	Numéro de l'ARLA 2627971	Californie	4,1 (7)	2,0 (134)
			New Jersey	**15,2 (21)**	4,0 (134)
			Lufa 5M	**10,4 (59)**	4,8 (150)
			Lufa 2.2	**12.0 (15)**	2.4 (134)
M4401004 (ME5343-T4) **Formule :** $C_{25}H_{29}NO_7$ **MM :** 455,5 g/mol 	Hydrolyse			NA	
	Photolyse en milieu aqueux et dans le sol			NA	
	Milieu aquatique aérobie			ND	
	Milieu aquatique anaérobie			ND	
	Sol aérobie			ND	
	Sol anaérobie			ND	
14401005 (ME5343-T5) **Formule :** $C_{29}H_{35}NO_8$ **MM :** 523,6 g/mol	Hydrolyse			NA	
	Photolyse en milieu aqueux			NA	
	Photolyse dans le sol	Numéro de l'ARLA 2627973	Stérile, irradié	ND	
			Stérile, sans lumière	ND	
			Non stérile, irradié	ND	
			Non stérile, sans lumière	2,9 (15)	2,9 (15)
	Milieu	Numéro de l'ARLA	Berghäuser Altrhein	5,6 (78)	5,0 (100)

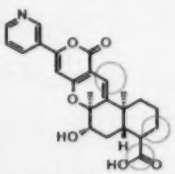
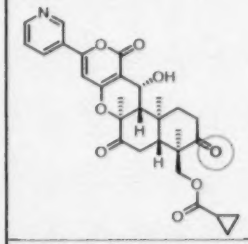
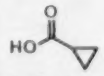
Composé	Étude			% maximal de la radio-activité appliquée (intervalle d'échantil-lonnage en jours)	% final de la radioactivité appliquée (intervalle d'échantil-lonnage en jours)
	aquatique aérobie	2627996	Ranschgraben	4,4 (56)	2,4 (100)
	Milieu aquatique anaérobie			ND	
	Sol aérobie	Numéro de l'ARLA 2627967		ND	
		Numéro de l'ARLA 2627969		ND	
	Sol anaérobie			ND	
M4401006 (ME5343-T6) **Formule :** $C_{29}H_{35}NO_8$ **MM :** 523,6 g/mol 	Hydrolyse			NA	
	Photolyse en milieu aqueux			NA	
	Photolyse dans le sol			ND	
	Milieu aquatique aérobie	Numéro de l'ARLA 2627996	Berghäuser Altrhein	0,3 (100)	0,3 (100)
			Ranschgraben	0,1 (100)	0,1 (100)
	Milieu aquatique anaérobie			ND	
	Sol aérobie	Numéro de l'ARLA 2627967		ND	
		Numéro de l'ARLA 2627969		ND	
	Sol anaérobie			ND	
M4401014 **Formule :** $C_{33}H_{37}NO_8$ **MM :** 575,7 g/moi 	Hydrolyse			NA	
	Photolyse en milieu aqueux et dans le sol			NA	
	Milieu aquatique aérobie			NA	
	Milieu aquatique anaérobie			NA	
	Sol aérobie	Numéro de l'ARLA 2627967	New Jersey	5,4 (7)	4,4 (120)
			Lufa 2.2	0,4 (10)	0,1 (121)
		Numéro de l'ARLA 2627969		NA	
	Sol anaérobie			NA	
M4401015 **Formule :** $C_{33}H_{37}NO_9$ **MM :** 591,7 g/mol	Hydrolyse			NA	
	Photolyse en milieu aqueux et dans le sol			NA	
	Milieu aquatique aérobie			NA	

Composé	Étude			% maximal de la radio-activité appliquée (intervalle d'échantil-lonnage en jours)	% final de la radioactivité appliquée (intervalle d'échantil-lonnage en jours)
	Milieu aquatique anaérobie			NA	
	Sol aérobie	Numéro de l'ARLA 2627967	New Jersey	8,9 (10)	6,0 (120)
			Lufa 2.2	2,8 (1)	0,4 (121)
		Numéro de l'ARLA 2627969		NA	
	Sol anaérobie			NA	
M440I016 **Formule :** $C_{29}H_{35}NO_9$ **MM :** 541,6 g/mol 	Hydrolyse			NA	
	Photolyse en milieu aqueux			NA	
	Photolyse dans le sol	Numéro de l'ARLA 2627973	Stérile, irradié	ND	
			Stérile, sans lumière	ND	
			Non stérile, irradié	ND	
			Non stérile, sans lumière	8,5 (15)	8,5 (15)
	Milieu aquatique aérobie			NA	
	Milieu aquatique anaérobie			NA	
	Sol aérobie	Numéro de l'ARLA 2627967	New Jersey	8,0 (57)	4,7 (120)
			Lufa 2.2	2,5 (15)	1,0 (121)
		Numéro de l'ARLA 2627969		NA	
	Sol anaérobie			NA	
M440I021 **Formule :** $C_{29}H_{35}NO_9$ **MM :** 541,6 g/mol 	Hydrolyse			NA	
	Photolyse en milieu aqueux et dans le sol			NA	
	Milieu aquatique aérobie			NA	
	Milieu aquatique anaérobie			NA	
	Sol aérobie	Numéro de l'ARLA 2627967	New Jersey	5,6 (88)	3,0 (120)
			Lufa 2.2	3,8 (10)	1,4 (121)
		Numéro de l'ARLA 2627969		NA	
	Sol anaérobie			NA	
M440I024 **Formule :** $C_{33}H_{39}NO_{10}$ **MM :** 609,7 g/mol	Hydrolyse			NA	
	Photolyse en milieu aqueux			NA	
	Photolyse dans	Numéro de l'ARLA	Stérile, irradié	ND	

Composé	Étude			% maximal de la radio-activité appliquée (intervalle d'échantil-lonnage en jours)	% final de la radioactivité appliquée (intervalle d'échantil-lonnage en jours)
	le sol	2627973	Stérile, sans lumière	ND	
			Non stérile, irradié	1,8 (10)	1,2 (15)
			Non stérile, sans lumière	8,4 (10)	8,3 (15)
	Milieu aquatique aérobie	Numéro de l'ARLA 2627996	Berghäuser Altrhein	4,4 (100)	4,4 (100)
			Ranschgraben	9,8 (78)	**10,9 (100)**
	Milieu aquatique anaérobie			NA	
	Sol aérobie	Numéro de l'ARLA 2627967	New Jersey	**12,1 (31)**	2,8 (120)
			Lufa 2.2	6,2 (7)	2,1 (121)
		Numéro de l'ARLA 2627969		NA	
	Sol anaérobie			NA	
Acide nicotinique (M4401045) **Numéro CAS :** 59-67-6 **Formule :** $C_6H_5NO_2$ **MM :** 123,1 g/mol 	Hydrolyse	Numéro de l'ARLA 2627709	pH 9, 10 °C	ND	ND
			pH 9, 25 °C	ND	ND
			pH 9, 50 °C	**22,0 (30)**	**22,0 (30)**
	Photolyse en milieu aqueux	Numéro de l'ARLA 2627711	Tampon pH 7	5,7 (8)	5,7 (8)
			Eau de rivière à pH 8,39	**21,5 (6)**	**20,4 (8)**
		Numéro de l'ARLA 2627713		NA	
	Photolyse dans le sol			ND	
	Milieu aquatique aérobie			NA	
	Milieu aquatique anaérobie			ND	
	Sol aérobie	Numéro de l'ARLA 2627967		NA	
		Numéro de l'ARLA 2627969		ND	
	Sol anaérobie			ND	
M4401046 **Formule :** $C_{25}H_{29}NO_7$ **MM :** 455,5 g/mol 	Hydrolyse			NA	
	Photolyse en milieu aqueux et dans le sol			NA	
	Milieu aquatique aérobie			NA	
	Milieu aquatique anaérobie			NA	
	Sol aérobie			NA	
	Sol anaérobie	Numéro de l'ARLA 2627971	Californie	**16,6 (105)**	**13,5 (134)**
			New Jersey	**11,8 (105)**	8,8 (134)
			Lufa 5M	**12,3 (150)**	**12,3 (150)**
			Lufa 2.2	6,4 (44)	4,9 (134)

Composé	Étude			% maximal de la radio-activité appliquée (intervalle d'échantil-lonnage en jours)	% final de la radioactivité appliquée (intervalle d'échantil-lonnage en jours)
M4401047 **Formule :** $C_{24}H_{27}NO_6$ **MM :** 425,5 g/mol 	Hydrolyse			NA	
	Photolyse en milieu aqueux et dans le sol			NA	
	Milieu aquatique aérobie			NA	
	Milieu aquatique anaérobie			NA	
	Sol aérobie			NA	
	Sol anaérobie	Numéro de l'ARLA 2627971	Californie	**16,0 (105)**	**17,0 (134)**
			New Jersey	8,4 (105)	4,2 (134)
			Lufa 5M	6,9 (150)	6,9 (150)
			Lufa 2.2	3,2 (29)	1,3 (134)
M4401048 **Formule :** $C_{25}H_{29}NO_7$ **MM :** 455,5 g/mol  ou isomère	Hydrolyse			NA	
	Photolyse en milieu aqueux et dans le sol			NA	
	Milieu aquatique aérobie			NA	
	Milieu aquatique anaérobie			NA	
	Sol aérobie	Numéro de l'ARLA 2627967		NA	
		Numéro de l'ARLA 2627969	Lufa 5M	2,2 (62)	1,6 (121)
			Metz	NA	
	Sol anaérobie			NA	
M4401049 **Formule :** $C_{24}H_{27}NO_6$ **MM :** 425,5 g/mol  ou isomère, mélange avec M4401053	Hydrolyse			NA	
	Photolyse en milieu aqueux et dans le sol			NA	
	Milieu aquatique aérobie			NA	
	Milieu aquatique anaérobie			NA	
	Sol aérobie	Numéro de l'ARLA 2627967		NA	
		Numéro de l'ARLA 2627969	Lufa 5M	NA	
			Metz	7,2 (29)	2,4 (120)
	Sol anaérobie			NA	
M4401050 **Formule :** $C_{24}H_{25}NO_7$	Hydrolyse			NA	
	Photolyse en milieu aqueux et dans le sol			NA	

Composé	Étude			% maximal de la radio-activité appliquée (intervalle d'échantil-lonnage en jours)	% final de la radioactivité appliquée (intervalle d'échantil-lonnage en jours)
MM : 441,5 g/mol  + contaminant non identifié	Milieu aquatique aérobie			NA	
	Milieu aquatique anaérobie			NA	
	Sol aérobie	Numéro de l'ARLA 2627967		NA	
		Numéro de l'ARLA 2627969	Lufa 5M	NA	
			Metz	8,0 (29)	3,6 (120)
	Sol anaérobie			NA	
M4401051 **Formule :** $C_{24}H_{25}NO_7$ **MM :** 439,5 g/mol 	Hydrolyse			NA	
	Photolyse en milieu aqueux et dans le sol			NA	
	Milieu aquatique aérobie			NA	
	Milieu aquatique anaérobie			NA	
	Sol aérobie			NA	
	Sol anaérobie			NA	
M4401052 **Formule :** $C_{19}H_{19}NO_6$ **MM :** 357,4 g/mol  ou isomère	Hydrolyse			NA	
	Photolyse en milieu aqueux et dans le sol			NA	
	Milieu aquatique aérobie			NA	
	Milieu aquatique anaérobie			NA	
	Sol aérobie	Numéro de l'ARLA 2627967		NA	
		Numéro de l'ARLA 2627969	Lufa 5M	NA	
			Metz	3,9 (62)	3,3 (120)
	Sol anaérobie			NA	
M4401053 **Formule :** $C_{24}H_{25}NO_6$ **MM :** 423,5 g/mol	Hydrolyse			NA	
	Photolyse en milieu aqueux et dans le sol			NA	
	Milieu aquatique aérobie			NA	

Composé	Étude			% maximal de la radio-activité appliquée (intervalle d'échantil-lonnage en jours)	% final de la radioactivité appliquée (intervalle d'échantil-lonnage en jours)
 ou isomère, mélange avec M4401049	Milieu aquatique anaérobie			NA	
	Sol aérobie	Numéro de l'ARLA 2627967		NA	
		Numéro de l'ARLA 2627969	Lufa 5M	NA	
			Metz	7,2 (29)	2,4 (120)
	Sol anaérobie			NA	
M4401057 **Formule :** $C_{29}H_{33}NO_8$ **MM :** 523,6 g/mol 	Hydrolyse			NA	
	Photolyse en milieu aqueux et dans le sol			NA	
	Milieu aquatique aérobie			NA	
	Milieu aquatique anaérobie			NA	
	Sol aérobie	Numéro de l'ARLA 2627967	New Jersey	1,6 (15)	0,3 (120)
			Lufa 2.2	4,4 (10)	1,2 (121)
		Numéro de l'ARLA 2627969	Lufa 5M	5,3 (14)	2,6 (121)
			Metz	**36.,6 (7)**	4,7 (120)
	Sol anaérobie	Numéro de l'ARLA 2627971	Californie	**37,2 (29)**	**10,6 (134)**
			New Jersey	5,8 (44)	0.8 (134)
			Lufa 5M	3,8 (32)	1,2 (150)
			Lufa 2.2	0,5 (14)	ND (134)
Acide cyclopropanecarboxylique (ACPC, M4401061) **Numéro CAS :** 1759-53-1 **Formule :** $C_4H_6O_2$ **MM :** 86,1 g/mol 	*Non analysé dans les études en laboratoire sur le composé d'origine (les parties ACPC de la molécule n'étaient pas marquées). Une étude de biotransformation en sol aérobie réalisée avec l'ACPC comme susbtance d'essai est résumée ci-dessous.				
	Sol aérobie	Numéro de l'ARLA 2627977		Appliqué directement	**13,6 (28)**
Dioxyde de carbone **Formule** : CO_2 **MM :** 44,0 g/mol **Numéro CAS** : 124-38-9	Hydrolyse			NA	
	Photolyse en milieu aqueux	Numéro de l'ARLA 2627711	Tampon pH 7	–	0,5 (8)
			Eau de rivière à pH 8,39	–	0,8 (8)
		Numéro de l'ARLA 2627713	Tampon pH 7	–	**19,36 (14)**
			Eau de rivière à pH 7,4	–	**19,02 (14)**

Composé	Étude			% maximal de la radio-activité appliquée (intervalle d'échantil-lonnage en jours)	% final de la radioactivité appliquée (intervalle d'échantil-lonnage en jours)
	Photolyse dans le sol	Numéro de l'ARLA 2627973	Stérile, irradié	–	1,9 (15)
			Stérile, sans lumière	–	0,2 (15)
			Non stérile, irradié	–	1,3 (15)
			Non stérile, sans lumière	–	1,1 (15)
	Milieu aquatique aérobie	Numéro de l'ARLA 2627996	Berghäuser Altrhein	–	5,1 (100)
			Ranschgraben	–	1,2 (100)
	Milieu aquatique anaérobie	Numéro de l'ARLA 2627998	Goose River	–	0,4 (100)
			Golden Lake	–	0,5 (100)
	Sol aérobie	Numéro de l'ARLA 2627967	New Jersey	–	6,9 (120)
			Lufa 2.2	–	**11,9 (120)**
		Numéro de l'ARLA 2627969	Lufa 5M	–	**17,8 (121)**
			Metz	–	**28,1 (120)**
	Sol anaérobie	Numéro de l'ARLA 2627971	Californie	–	1,2 (134)
			New Jersey	–	2,6 (134)
			Lufa 5M	–	1,6 (150)
			Lufa 2.2	–	0,8 (134)
Résidus non extractibles	Hydrolyse			NA	
	Photolyse en milieu aqueux			NA	
	Photolyse dans le sol	Numéro de l'ARLA 2627973	Stérile, irradié	11,4 (15)	11,4 (15)
			Stérile, sans lumière	9,2 (15)	9,2 (15)
			Non stérile, irradié	**12,6 (15)**	**12,6 (15)**
			Non stérile, sans lumière	**21,8 (15)**	**21,8 (15)**
	Milieu aquatique aérobie	Numéro de l'ARLA 2627996	Berghäuser Altrhein	**25,1 (100)**	**25,1 (100)**
			Ranschgraben	**22,0 (100)**	**22,0 (100)**
	Milieu aquatique anaérobie	Numéro de l'ARLA 2627998	Goose River	**38,8 (100)**	**38,8 (100)**
			Golden Lake	**30,2 (100)**	**30,2 (100)**
	Sol aérobie	Numéro de l'ARLA 2627967	New Jersey	**51,0 (120)**	**51,0 (120)**
			Lufa 2.2	**45,0 (120)**	**45,0 (120)**
		Numéro de l'ARLA 2627969	Lufa 5M	**29,9 (120)**	**29,9 (120)**
			Metz	**27,8 (120)**	**27,8 (120)**

Composé	Étude			% maximal de la radio-activité appliquée (intervalle d'échantil-lonnage en jours)	% final de la radioactivité appliquée (intervalle d'échantil-lonnage en jours)
	Sol anaérobie	Numéro de l'ARLA 2627971	Californie	**17,9 (120)**	**17,9 (120)**
			New Jersey	**52,0 (120)**	**52,0 (120)**
			Lufa 5M	**20,8 (121)**	**20,8 (121)**
			Lufa 2.2	**31,1 (120)**	**31,1 (120)**
Résidus extractibles non identifiés totaux	Hydrolyse	Numéro de l'ARLA 2627709	pH 9, 10 °C	0,5 (30)	0,5 (30)
			pH 9, 25 °C	2,3 (15)	1,2 (30)
			pH 9, 50 °C	**10,5 (20)**	9,2 (30)
	Photolyse en milieu aqueux	Numéro de l'ARLA 2627711	Tampon pH 7	**24,3 (8)**	**24,3 (8)**
			Eau de rivière à pH 8,39	**33,0 (8)**	**33,0 (8)**
		Numéro de l'ARLA 2627713	Tampon pH 7	**21,44 (14)**	**21,44 (14)**
			Eau de rivière à pH 7,4	**38,56 (14)**	**38,56 (14)**
	Photolyse dans le sol	Numéro de l'ARLA 2627973	Stérile, irradié	7,9 (15)	7,9 (15)
			Stérile, sans lumière	4,1 (15)	4,1 (15)
			Non stérile, irradié	6,6 (7)	6,4 (15)
			Non stérile, sans lumière	**11,2 (10)**	8,5 (15)
	Milieu aquatique aérobie	Numéro de l'ARLA 2627996	Berghäuser Altrhein	**11,3 (78)**	9,0 (100)
			Ranschgraben	6,5 (100)	6,5 (100)
	Milieu aquatique anaérobie	Numéro de l'ARLA 2627998	Goose River	2,8 (14)	1,0 (100)
			Golden Lake	**11,2 (100)**	**11,2 (100)**
	Sol aérobie	Numéro de l'ARLA 2627967	New Jersey	**24,6 (120)**	**24,6 (120)**
			Lufa 2.2	**29,8 (59)**	**28,8 (120)**
		Numéro de l'ARLA 2627969	Lufa 5M	**21,5 (30)**	**16,2 (121)**
			Metz	**25,7 (29)**	**15,2 (120)**
	Sol anaérobie	Numéro de l'ARLA 2627971	Californie	**25,2 (59)**	**13,0 (120)**
			New Jersey	**16,0 (59)**	6,1 (120)
			Lufa 5M	6,4 (7)	4,2 (121)
			Lufa 2.2	8,1 (7)	6,0 (120)

NA = non analysé (aucun étalon de référence utilisé ou composés non volatils mineurs non identifiés)
ND = non détecté
Les chiffres en gras correspondent aux valeurs > 10 % de la radioactivité appliquée.

Tableau 15 Devenir et comportement de l'afidopyropène et de ses produits de transformation dans l'environnement

Type d'étude	Substance/ système d'essai	Valeur	Produits de transformation	Commentaires	Numéro de l'ARLA
Transformation abiotique					
Hydrolyse	Afidopyropène Marqué avec du ^{14}C-NCA pH 4, 7 et 9 à 10, 25 et 50 °C	pH 4 et 7 : résiste à l'hydrolyse pH 9, 10 °C : TD_{50} = 1 259 jours (CSPO) pH 9, 25 °C : TD_{50} = 134 jours (CSPO) pH 9, 50 °C : TD_{50} = 8,2 jours (CSPO)	Majeurs : M440I001, M440I002, acide nicotinique (M440I045) Mineurs : M440I001, M440I002, M440I003	L'hydrolyse ne devrait pas être une voie de dissipation importante de l'afidopyropène dans l'environnement.	2627709
Phototransformation au sol	Afidopyropène Marqué avec de la ^{14}C-pyranone et avec de la ^{14}C-pyran-6-one et de la 2,6-^{14}C-pyridine	Stérile et irradié : demi-vie = 44 jours Stérile, sans lumière = 41 jours Non stérile et irradié : demi-vie = 42 jours Non stérile, sans lumière : demi-vie = 10 jours * La demi-vie de phototransformation ne s'applique pas étant donné que la demi-vie dans le sol témoin égale ou inférieure à la demi-vie dans le sol irradié	Majeur : M440I003 Mineurs : M440I001, M440I002, M440I003, M440I005, M440I016, M440I024	La phototransformation dans le sol ne devrait pas être une voie de dissipation importante de l'afidopyropène dans l'environnement.	2627973
Phototransformation dans l'eau	Afidopyropène Marqué avec du ^{14}C-NCA Tampon pH 7 et eau de rivière naturelle à pH 8,39	<u>Tampon pH 7</u> : TD_{50} = 32,1 jours (CSPO – composé d'origine) TD_{50} = 230 jours (CSPO – résidus combinés) <u>Eau de rivière à pH 8,39</u> : TD_{50} = 12,9 jours (CSPO – composé d'origine) TD_{50} = 43 jours (CSPO – résidus combinés)	Majeur : acide nicotinique (M440I045) Mineur : M440I007, CO_2 * La majorité des produits de transformation n'ont pas été caractérisés (résidus extractibles non identifiés totaux allant jusqu'à 34 % de la radioactivité appliquée)	La phototransformation dans l'eau ne devrait pas être une voie de dissipation importante de l'afidopyropène dans l'environnement.	2627711
	Afidopyropène	<u>Tampon pH 7</u> :	Majeur : CO_2		2627713

Type d'étude	Substance/ système d'essai	Valeur	Produits de transformation	Commentaires	Numéro de l'ARLA
	Marqué avec de la ^{14}C-pyranone Tampon pH 7 et eau de rivière naturelle à pH 7,4	TD_{50} = 17,4 jours (CSPO – composé d'origine) TD_{50} = 43,0 jours (CSPO – résidus combinés) <u>Eau de rivière à pH 7,4</u> : TD_{50} = 10,5 jours (CSPO – composé d'origine) TD_{50} = 51,4 jours (CSPO – résidus combinés)	Mineurs : M440I002, M440I003, M440I007 * La majorité des produits de transformation n'ont pas été caractérisés (résidus extractibles non identifiés totaux allant jusqu'à 40 % de la radioactivité appliquée)		
Phototransformation dans l'air	L'afidopyropène ne devrait pas être volatil dans des conditions naturelles, d'après sa pression de vapeur, la constante de la loi de Henry et les résultats du modèle Atmospheric Oxidation Program for Microsoft Windows (AOPWIN). Les produits de transformation de l'afidopyropène ne devraient pas être volatils dans des conditions naturelles, d'après les faibles quantités de composés organiques volatils détectés dans les études de biotransformation dans le sol. Aucune étude sur la phototransformation dans l'air n'est nécessaire.				
Biotransformation					
Biotransformation dans un sol aérobie	Afidopyropène Afidopyropène marqué avec de la ^{14}C-pyranone et avec de la ^{14}C-pyran-6-one et de la 2,6-^{14}C-pyridine 4 sols : loam, New Jersey; loam limoneux, New Jersey; sable loameux, Lufa 2,2 (Allemagne); loam sableux, Lufa 2,2 (Allemagne) Durée de l'étude : 120 jours	<u>Composé d'origine</u> Loam, New Jersey : TD_{50} = 12,4 jours (EVOL) t_R = 25,9 jours Loam limoneux, New Jersey : TD_{50} = 5,6 jours (EVOL) t_R = 15,6 jours Sable loameux, Lufa 2.2 : TD_{50} = 7,4 jours (EVOL) t_R = 33,7 jours Loam sableux, Lufa 2.2 : TD_{50} = 7,4 jours (EVOL) t_R = 25,5 jours <u>Résidus combinés</u> Loam, New Jersey : TD_{50} = 97,5 jours (CSPO) Loam limoneux, New Jersey : TD_{50} = 77,4 jours (CPODP) t_R = 113 jours Sable loameux, Lufa 2,2 :	Majeurs : **M440I002, M440I003, M440I024,** CO_2 Mineurs : **M440I014, M440I015, M440I016, M440I021, M440I057** Les résidus non extractibles atteignaient 51 % de la radioactivité appliquée et les **résidus extractibles non identifiés** totaux 30 % de la radioactivité appliquée. REMARQUE : les produits de transformation en gras sont compris dans la définition	Le composé d'origine afidopyropène n'est pas persistant, alors que ses résidus combinés sont modérément persistants. La biotransformation en sol aérobie est une importante voie de dissipation de l'afidopyropène.	2627967

Type d'étude	Substance/ système d'essai	Valeur	Produits de transformation	Commentaires	Numéro de l'ARLA
		TD_{50} = 64,7 jours (EVOL) t_R = 375 jours Loam sableux, Lufa 2,2 : TD_{50} = 85,1 jours (EVOL) t_R = 626 jours	des résidus.		
	Afidopyropène Afidopyropène marqué avec de la ^{14}C-pyran-6-one et de la 2,6-^{14}C-pyridine 2 sols : loam sableux Lufa 5M (Allemagne) et sable loameux Metz (Californie) Durée de l'étude : 120 jours	<u>Composé d'origine</u> Loam sableux, Lufa 5M : TD_{50} = 20,5 jours (EVOL) t_R = 52,5 jours Sable loameux Metz : TD_{50} = 2,8 jours (EVOL) t_R = 5,2 jours <u>Résidus combinés</u> Loam sableux, Lufa 5M : TD_{50} = 90 jours (CSPO) Sable loameux Metz : TD_{50} = 61,5 jours (EVOL) t_R = 113 jours	Majeurs : **M440I002**, **M440I057**, CO_2 Mineurs : **M440I003**, **M440I048**, **M440I049**, **M440I050**, **M440I052**, **M440I053** Les résidus non extractibles atteignaient 30 % de la radioactivité appliquée et les **résidus extractibles non identifiés** totaux 24 % de la radioactivité appliquée. REMARQUE : les produits de transformation en gras sont compris dans la définition des résidus.	Le composé d'origine afidopyropène est persistant à légèrement persistant, alors que ses résidus combinés sont modérément persistants. La biotransformation en sol aérobie est une importante voie de dissipation de l'afidopyropène.	2627969
	Acide cyclopropane-carboxylique (ACPC – un produit de transformation de l'afidopyropène) ACPC marqué avec du ^{14}C-carboxyle 4 sols : Californie, Indiana, Caroline du	Californie : TD_{50} = 1,46 jour (EVOL) t_R = 2,9 jours Indiana : TD_{50} = < 0,01 jour (EVOL) t_R = 0,7 jour Caroline du Nord : TD_{50} = 9,81 jours (CSPO) New Jersey : TD_{50} = 0,01 jour (EVOL) t_R = 0,283 jour	Sans objet	L'ACPC a produit une quantité importante de résidus volatils sous forme de CO_2 (jusqu'à 42 % de la radioactivité appliquée) et de résidus non extractibles (jusqu'à 80 % de la radioactivité appliquée). Il a été démontré que les résidus non extractibles sont réellement liés par l'utilisation	2627977

Type d'étude	Substance/ système d'essai	Valeur	Produits de transformation	Commentaires	Numéro de l'ARLA
	Nord et New Jersey Durée de l'étude : 28 à 31 jours			d'extractions multiples comprenant des solvants qui présentent une large gamme de propriétés diélectriques.	
Biotransformation dans un sol anaérobie	Afidopyropène Afidopyropène marqué avec de la ^{14}C-pyranone et avec de la ^{14}C-pyran-6-one et de la 2,6-^{14}C-pyridine 4 sols : loam limoneux du New Jersey, sable loameux de Californie, sable loameux Lufa 2,2 (Allemagne) et loam sableux Lufa 5M (Allemagne) Durée de l'étude : 120 jours	<u>Composé d'origine</u> Loam limoneux du New Jersey : TD_{50} = 26,3 jours (CPODP) t_R = 67,6 jours Sable loameux de la Californie : TD_{50} = 23,9 jours (CPODP) t_R = 474 jours Sable loameux Lufa 2,2 : TD_{50} = 55 jours (CPODP) t_R = 96 jours Loam sableux Lufa 5M : TD_{50} = 60,9 jours (CPODP) t_R = 78,4 jours <u>Résidus combinés</u> Loam limoneux du New Jersey : TD_{50} = 186 jours (EVOI) t_R = 1 400 jours Sable loameux de la Californie : TD_{50} = 295 jours (CSPO) Sable loameux Lufa 2,2 : TD_{50} = 1 009 jours (CPODP) t_R = 1 470 jours Loam sableux Lufa 5M : TD_{50} = 633 jours (CSPO)	Majeurs : **M440I001, M440I002, M440I003 M440I046, M440I047, M440I057** Mineur : CO_2 Les résidus non extractibles atteignaient 55 % de la radioactivité appliquée et les résidus extractibles non identifiés totaux 23 % de la radioactivité appliquée. REMARQUE : les produits de transformation en gras sont compris dans la définition des résidus.	Le composé d'origine afidopyropène est légèrement à modérément persistant, alors que ses résidus combinés sont persistants. La biotransformation en sol anaérobie n'est pas une importante voie de dissipation de l'afidopyropène.	2627971
Biotransformation dans les habitats aquatiques aérobies	Afidopyropène marqué avec de la ^{14}C-pyranone et avec de la ^{14}C-pyran-6-one et de la 2,6-^{14}C-	<u>Composé d'origine</u> Berghäuser Altrhein : TD_{50} = 76,2 jours (CPODP) t_R = 91,6 jours Ranschgraben :	Majeur : **M440I024** Mineurs : **M440I002, M440I003, M440I005,**	Le composé d'origine afidopyropène est modérément persistant, alors que ses résidus combinés sont	2627996

Type d'étude	Substance/ système d'essai	Valeur	Produits de transformation	Commentaires	Numéro de l'ARLA
	pyridine 2 systèmes d'essai : Berghäuser Altrhein et Ranschgraben (Allemagne) Durée de l'étude : 100 jours	TD_{50} = 102 jours (CPODP) t_R = 205 jours <u>Résidus combinés</u> Berghäuser Altrhein : TD_{50} = 197 jours (CSPO) Ranschgraben : TD_{50} = 244 jours (CSPO) *Toutes les valeurs s'appliquent au système entier	**M4401006**, CO_2 Les résidus non extractibles atteignaient 25 % de la radioactivité appliquée et les **résidus extractibles non identifiés** totaux 12 % de la radioactivité appliquée. REMARQUE : les produits de transformation en gras sont compris dans la définition des résidus.	persistants. La biotransformation dans les habitats aquatiques aérobies est une importante voie de dissipation de l'afidopyropène.	
Biotransformation dans les habitats aquatiques anaérobies	Afidopyropène marqué avec de la ^{14}C-pyranone et avec de la ^{14}C-pyran-6-one et de la 2,6-^{14}C-pyridine 2 systèmes d'essai : Golden Lake et Goose River (Dakota du Nord) Durée de l'étude : 100 jours	<u>Composé d'origine</u> Golden Lake : TD_{50} = 31,8 jours (EVOI) t_R = 41,5 jours Rivière Goose : TD_{50} = 45,3 jours (CSPO) <u>Résidus combinés</u> Golden Lake : TD_{50} = 230 jours (CPODP) t_R = 259 jours Rivière Goose : TD_{50} = 135 jours (EVOI) t_R = 475 jours	Majeurs : **M4401001**, **M4401002** Mineurs : **M4401003**, CO_2 Les résidus non extractibles atteignaient 40 % de la radioactivité appliquée et les **résidus extractibles non identifiés** totaux 13 % de la radioactivité appliquée. REMARQUE : les produits de transformation en gras sont compris dans la définition des résidus.	Le composé d'origine afidopyropène est légèrement persistant, alors que ses résidus combinés sont modérément persistants à persistants. La biotransformation dans les habitats aquatiques anaérobies est une importante voie de dissipation de l'afidopyropène.	2627998
Mobilité					
Adsorption ou désorption dans le sol	Afidopyropène Afidopyropène marqué avec de la ^{14}C-pyranone Valeurs	K_{co} de 548,45 à 2 693,72	Sans objet	L'afidopyropène est considéré comme ayant un potentiel de mobilité dans le sol allant de léger à faible.	2627982

Type d'étude	Substance/ système d'essai	Valeur	Produits de transformation	Commentaires	Numéro de l'ARLA
	obtenues pour 4 sols américains et 2 sols européens : Californie, Indiana, Louisiane, New Jersey, Lufa 5M et Lufa 2,2.				
	M4401001 marqué avec de la ^{14}C-pyranone Valeurs obtenues pour 5 sols américains et 1 sol européen : Californie, Indiana, Lousiane, New Jersey, Caroline du Nord et Lufa 5M.	K_{co} de 261,93 à 7 452,97	Sans objet	Le M4401001 est considéré comme ayant un potentiel moyen de mobilité dans le sol.	2627984
	M4401002 marqué avec de la ^{14}C-pyranone Valeurs obtenues pour 5 sols américains et 1 sol européen : Californie, Indiana, Lousiane, New Jersey, Caroline du Nord et Lufa 5M.	K_{co} de 450,69 à 5 353,13	Sans objet	Le M4401002 est considéré comme ayant un potentiel moyen de mobilité dans le sol.	2627986
	M4401003 marqué avec de la ^{14}C-pyranone Valeurs obtenues pour 5 sols américains et	K_{co} de 495,43 à 2 356,54	Sans objet	Le M4401003 est considéré comme ayant un potentiel de mobilité dans le sol allant de léger à moyen.	2627988

Type d'étude	Substance/ système d'essai	Valeur	Produits de transformation	Commentaires	Numéro de l'ARLA
	1 sol européen : Californie, Indiana, Louisiane, New Jersey, Caroline du Nord et Lufa 5M.				
	M440I005 marqué avec de la ^{14}C-pyranone Valeurs obtenues pour 5 sols américains et 1 sol européen : Californie, Indiana, Louisiane, New Jersey, Caroline du Nord et Lufa 5M.	K_{co} de 431,41 à 2 0618,30	Sans objet	Le M440I005 est considéré comme ayant un potentiel moyen de mobilité dans le sol.	2627992
	M440I024 marqué avec du bis (carbonyl-^{14}C-acide cyclopropane-carboxylique) Valeurs obtenues pour 5 sols américains et 1 sol européen : Californie, Indiana, Louisiane, New Jersey, Caroline du Nord et Lufa 5M.	K_{co} de 506,72 à 3 289,35	Sans objet	Le M440I024 est considéré comme ayant un potentiel de mobilité dans le sol allant de léger à faible.	2627990
Lessivage dans le sol	Aucune étude sur le lessivage de l'afidopyropène dans le sol n'a été soumise, et aucune n'est requise.				
Volatilisation	L'afidopyropène ne devrait pas être volatil dans des conditions naturelles, d'après sa pression de vapeur (< $9,9 \times 10^{-6}$ Pa à 25 °C) et la constante de la loi de Henry ($2,3 \times 10^{-9}$ atm·m^3/mol à 25 °C). Les résultats du modèle AOPWIN (v1.92) indiquent que l'afidopyropène n'est pas persistant dans l'air et qu'il risque peu d'être transporté sur de longues distances. L'afidopyropène devrait se dégrader dans l'atmosphère avec une demi-vie de 0,055 jour à la suite des réactions en phase gazeuse avec les radicaux hydroxyle, et				2627690

Type d'étude	Substance/ système d'essai	Valeur	Produits de transformation	Commentaires	Numéro de l'ARLA
	avec une demi-vie de 0,004 jour à la suite des réactions en phase gazeuse avec l'ozone. Les produits de transformation de l'afidopyropène ne devraient pas être volatils dans des conditions naturelles, d'après les faibles quantités de composés organiques volatils détectés dans les études sur la biotransformation dans le sol				
Études au champ					
Dissipation au champ	Préparation commerciale Versys (9,7 % afidopyropène) Cinq sites de sol nu (écorégion) dans l'État de New York (8,1), en Louisiane (8,3), en Floride (8,5), dans l'État de Washington (10,1) et en Californie (11,1)	<u>Composé d'origine</u> New York : TD_{50} = 2,04 jours (EVOL) t_R : 16,3 jours Louisiane : TD_{50} = 1,49 jour (CPODP) t_R : 22,6 jours Floride : TD_{50} = 6,51 jours (EVOL) t_R : 17,6 jours Washington : TD_{50} : 7,9 jours (EVOL) t_R : 17 jours Californie : TD_{50} : 1,66 jour (EVOL) t_R : 12,6 jours [TD_{50} moyen de 3,92 jours. La limite supérieure de l'intervalle de confiance du 90e centile de la t_R est de 19,7 jours.] <u>Résidus combinés</u> New York : TD_{50} = 3,82 jours (CPODP) t_R : 18,6 jours Louisiane : TD_{50} : 2,75 jours (CPODP) t_R : 61,3 jours Floride : TD_{50} : 10 jours (EVOL) t_R : 35,2 jours Washington : TD_{50} : 20,6 jours (CPODP) t_R : 31,9 jours Californie : TD_{50} : 1,85 jour (CPODP) t_R : 28,1 jours [TD_{50} moyen de 7,8 jours. La limite supérieure de l'intervalle de confiance du 90e centile de la tR est de 46,0 jours.] Les résidus moyens d'afidopyropène et de ses	Majeur : **M440I002** Mineurs : **M440I001**, **M440I003**, **M440I016**, **M440I024**, **M440I057** REMARQUE : les produits de transformation en gras sont compris dans la définition des résidus.	Il est peu probable que l'afidopyropène s'accumule dans le sol et persiste jusqu'à la saison de croissance suivante. Aux sites d'essai, ni l'afidopyropène ni ses produits de transformation ne semblaient susceptibles d'être entraînés dans le sol par lessivage.	2627979

Type d'étude	Substance/ système d'essai	Valeur	Produits de transformation	Commentaires	Numéro de l'ARLA
		produits de transformation n'ont pas été détectés dans le sol à plus de 15 à 30 cm de profondeur, et ce dans les cinq sites.			
Dissipation dans les habitats aquatiques	Aucune étude sur la dissipation de l'afidopyropène dans les habitats aquatiques n'a été soumise, et aucune n'est requise.				
Bioconcentration/bioaccumulation					
Bioconcentration dans le poisson	Afidopyropène Étude de bioconcentration en conditions de renouvellement continu Des carpes (*Cyprinus carpio*) ont été exposées à l'afidopyropène, à des concentrations nominales de 0,018 et 0,18 mg p.a./L, pour une période d'absorption de 28 jours.	Le facteur de bioconcentration calculé à chaque temps d'observation variait de < 0,43 à 0,74. Facteur de bioconcentration à l'état d'équilibre = 0,059	Il existe certaines incertitudes à l'égard des estimations étant donné que la substance d'essai n'était pas radiomarquée, que les produits de transformation n'ont pas été mesurés et que le plan expérimental ne comportait pas de période d'élimination.	L'afidopyropène ne se bioconcentre pas facilement dans les tissus des poissons dans les conditions de l'étude.	2628039

CSPO – cinétique simple de premier ordre; CPODP – cinétique de premier ordre double en parallèle; EVOI – équation de vitesse d'ordre indéterminé

Tableau 16 Toxicité de l'afidopyropène, de ses produits de transformation et de ses préparations commerciales pour les espèces terrestres non ciblées

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[1]	Numéro de l'ARLA
Invertébrés					
Lombric *Eisenia fetida*	Aiguë, 14 jours	Afidopyropène (PAQT, pureté 94,54 %)	CL_{50}/CE_{50} > 945 mg p.a./kg p.s. sol CSENO : 945 mg p.a./kg p.s. sol	Sans objet	2628083
	Aiguë, 14 jours	M440I002 (pureté 92,5 %)	CL_{50}/CE_{50} > 925 mg p.a./kg p.s. sol CSENO = 925 mg p.a./kg p.s. sol	Sans objet	2628085
	Aiguë, 14 jours	M440I003 (pureté 98,6 %)	CL_{50}/CE_{50} > 986 mg p.a./kg p.s. sol CSENO = 986 mg p.a./kg p.s. sol	Sans objet	2628089
	Aiguë,	M440I005	CL_{50}/CE_{50} > 909 mg p.a./kg p.s. sol	Sans objet	2628087

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[1]	Numéro de l'ARLA
	14 jours	(pureté 98,6 %)	CSENO = 909 mg p.a./kg p.s. sol		
	Aiguë, 14 jours	M4401024 (pureté 98,6 %)	CL_{50}/CE_{50} > 913 mg p.a./kg p.s. sol CSENO = 913 mg p.a./kg p.s. sol	Sans objet	2628091
	Aiguë, 14 jours	PC, Versys (9,6 % p.a.)	CL_{50}/CE_{50} > 97,8 mg p.a./kg p.s. sol (ou > 1 000 mg PC/kg p.s. sol) CSENO = 97,8 mg p.a./kg p.s. sol (ou > 1 000 mg PC/kg p.s. sol)	Sans objet	2627523
	Aiguë, 14 jours	PC, insecticide Sefina (4,8 % p.a.)	CL_{50} > 48,9 mg p.a./kg p.s. sol (ou > 1 000 mg PC/kg p.s. sol) CSENO < 3,1 mg p.a./kg p.s. sol (ou 62,5 mg PC/kg p.s. sol) – en raison d'une inhibition importante touchant le pourcentage de changement du poids corporel à toutes les doses par rapport aux témoins négatifs, une CSENO définitive n'a pu être établie.	Sans objet	2627078
	Chronique, 56 jours	Afidopyropène (PAQT, pureté 94,54 %)	CL_{50}/CE_{50} > 473 mg p.a./kg p.s. sol CSENO = 473 mg p.a./kg p.s. sol	Sans objet	2628093
Collembole, *Folsomia candida*	Chronique, 28 jours	Afidopyropène (PAQT, pureté 94,54 %)	Mortalité : CL_{50} = 386 mg p.a./kg p.s. sol CSENO = 154,3 mg p.a./kg p.s. sol Reproduction : CE_{50} = 426 mg p.a./kg p.s. sol CSENO = 154,3 mg p.a./kg p.s. sol	Sans objet	2628025
Abeille domestique, *Apis mellifera*	**ÉTUDES DE TOXICITÉ AIGUË EN LABORATOIRE**				
	48 h, voie orale, adultes	Afidopyropène (PAQT, pureté 94,54 %)	DL_{50} sur 48 h > 100 µg p.a./abeille DE_{50} sur 48 h = 15,3 µg p.a./abeille DSEO (critères d'effet sublétaux) : < 4,1 µg p.a./abeille DMEO (critères d'effet sublétaux) : 4,1 µg p.a./abeille D'après les effets sublétaux (hyperactivité, inactivité/immobilité, comportement moribond et locomotion altérée).	Quasi non toxique	2628076
	48 h, contact, adultes	Afidopyropène (PAQT, pureté 94,54 %)	DL_{50} sur 48 h > 200 µg p.a./abeille DE_{50} sur 48 h < 8,2 µg p.a./abeille DSEO (critères d'effet sublétaux) : < 8,2 µg p.a./abeille DMEO (critères d'effet sublétaux) : 8,2 µg p.a./abeille D'après les effets sublétaux	Quasi non toxique	

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[1]	Numéro de l'ARLA
			(hyperactivité, mouvement altéré et comportement moribond).		
	96 h, voie orale, adultes	PC, Versys (9,7 % p.a.)	DL_{50} sur 96 h > 49,8 µg p.a./abeille La DE_{50} à 96 h fondée sur les effets sublétaux est estimée à > 49,8 µg p.a./abeille par l'examinateur de l'ARLA DSEO (critères d'effet sublétaux) = < 6,6 µg p.a./abeille DMEO (critères d'effet sublétaux) = 6,6 µg p.a./abeille Des effets comportementaux sublétaux (coordination altérée et comportement moribond) ont été constatés à toutes les doses, à chaque temps d'observation.	Quasi non toxique	2627486
	96 h, contact, adultes	PC, Versys (9,7 % p.a.)	DL_{50} sur 96 h = 49,4 µg p.a./abeille La DE_{50} à 96 h fondée sur les effets sublétaux est estimée à 9,4 µg p.a./abeille par l'examinateur de l'ARLA DSEO (critères d'effet sublétaux) = < 4,3 µg p.a./abeille DMEO (critères d'effet sublétaux) = 4,3 µg p.a./abeille Des effets comportementaux sublétaux marqués (coordination altérée et comportement moribond) ont été constatés à toutes les doses, à chaque temps d'observation. Dans l'ensemble, à mesure que la mortalité augmentait au fil des évaluations, de moins en moins d'abeilles présentaient des effets sublétaux, ce qui porte à croire que ces effets menaient à la mort.	Quasi non toxique	
	48 h, voie orale, adultes	PC, Sefina (4,8 % p.a.)	DL_{50} sur 48 h = 20,8 µg p.a./abeille La DE_{50} à 48 h et la DSEO fondée sur les critères d'effet sublétaux sont estimées à < 6,3 µg p.a./abeille par l'examinateur de l'ARLA. DMEO (critères d'effet sublétaux) = 6,3 µg p.a./abeille Des effets comportementaux sublétaux marqués (locomotion altérée et comportement moribond) ont été constatés à toutes les doses, à chaque temps d'observation. Dans	Quasi non toxique	2627063

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[1]	Numéro de l'ARLA
			l'ensemble, à mesure que la mortalité augmentait au fil des évaluations, de moins en moins d'abeilles présentaient des effets sublétaux, ce qui porte à croire que ces effets menaient à la mort.		
	48 h, contact, adultes	PC, Sefina (4,8 % p.a.)	DL_{50} sur 48 h = 20,3 µg p.a./abeille La DE_{50} sur 48 h et la DSEO sont estimées à < 6,3 µg p.a./abeille par l'examinateur de l'ARLA. DMEO (critères d'effet sublétaux) = 6,3 µg p.a./abeille Des effets comportementaux sublétaux marqués (locomotion altérée et comportement moribond) ont été constatés à toutes les doses, à chaque temps d'observation. Dans l'ensemble, à mesure que la mortalité augmentait au fil des évaluations, de moins en moins d'abeilles présentaient des effets sublétaux, ce qui porte à croire que ces effets menaient à la mort.	Quasi non toxique	
	96 h, voie orale, larves	PC, Versys (9,7 % p.a.)	DL_{50} sur 96 h = 37,57 µg p.a./larve Après 96 h, des effets sublétaux ont été relevés chez 0,0, 11,6, 3,7 et 33,3 % des larves restantes dans les groupes exposés aux doses de 11,97, 23,93, 47,86 et 95,63 µg afidopyropène/larve, respectivement. La DE_{50} (d'après le nombre de larves vivantes à la fin de l'essai) serait > 95,63 µg p.a./larve. Des effets sublétaux (diminution de la consommation alimentaire et taille réduite des larves) ont été observés.	Quasi non toxique	2627501
	ÉTUDES DE TOXICITÉ CHRONIQUE EN LABORATOIRE				
	Chronique, 10 jours, adultes	Afidopyropène (PAQT, pureté 94,54 %)	DL_{50} sur 10 jours = > 73,31 µg p.a./abeille (mortalité) (CL_{50} sur 10 jours = > 1 883 µg p.a./kg aliments) DSENO sur 10 jours = 73,31 µg p.a./abeille (mortalité) (CSENO sur 10 jours = 1 883 µg p.a./kg aliments) DSENO sur 10 jours = 0,29 µg p.a/abeille (effets sublétaux)	Sans objet	2627485

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[1]	Numéro de l'ARLA
			(CSENO sur 10 jours = 8 µg p.a./kg aliments) DMENO sur 10 jours = 0,67 µg p.a/abeille (effets sublétaux) (CMENO sur 10 jours = 18 µg p.a./kg aliments) DE_{50} sur 10 jours = 5,55 µg p.a./abeille (CE_{50} sur 10 jours = 142,15 µg p.a./kg aliments; anomalies comportementales telles qu'un manque de coordination des mouvements). Les effets sublétaux relevés chez les groupes exposés à la substance d'essai présentaient une relation dose-réponse; une altération de la coordination, une immobilité ou un comportement moribond ont été observés chez plus de 85 % des abeilles domestiques exposées aux trois doses les plus fortes (13,65, 30,00 et 73,31 µg p.a./abeille). Bien que plus de 85 % des abeilles présentaient des effets sublétaux chez les groupes exposés aux trois doses d'essai les plus fortes, la mortalité à la fin de l'étude chez ces groupes était de 6,7, 5,0 et 0,0 %, respectivement.		
	Chronique, 22 jours, larves	PC, Versys (9,7 % p.a.)	DSENO sur 22 jours = 4,04 µg p.a./larve [DSENO sur 22 jours = 26,37 mg p.a./kg aliments] DMENO sur 22 jours = 7,81 µg p.a./larve (DMENO sur 22 jours = 50,97 mg p.a./kg aliments) DE_{50} sur 22 jours = 7,56 µg p.a./larve (CE_{50} sur 22 jours = 49,30 mg p.a./kg aliments) Les critères d'effet sont fondés sur le taux d'émergence des adultes.	Sans objet	2627503
	TOXICITÉ DES RÉSIDUS SUR LE FEUILLAGE				
	Test de 24 h sur les résidus	PC, Versys (9,7 % p.a.)	Les concentrations de résidus d'afidopyropène présentes sur le feuillage des plants de luzerne soumis	Sans objet	2627488

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[1]	Numéro de l'ARLA
	foliaires. Des plants de luzerne ont été traités avec une dose 50,0 g p.a./ha, puis placés à l'extérieur pour être exposés aux conditions climatiques.		aux conditions extérieures pendant 0, 3, 8 et 24 h s'élevaient respectivement à 2,89, 1,42, 1,15 et 1,56 mg p.a./kg. La mortalité après 24 h, chez les abeilles domestiques exposées au feuillage traité soumis aux conditions extérieures pendant 3, 8 et 24 h, était respectivement de 6,0, 6,7 et 8,7 %. La plupart des groupes traités n'ont présenté aucun effet comportemental sublétal, mais chez le groupe ayant été exposé au feuillage traité pendant 24 h, 2,0 % des abeilles survivantes ont été retrouvées gisant sur le dos, et 1,3 % des abeilles survivantes montraient des signes de léthargie. Le temps requis pour que les résidus altérés par les conditions climatiques causent la mort de 25 % des abeilles (c'est-à-dire le TR_{25}) était < 3 h pour des abeilles adultes dans les conditions de l'essai.		
Bourdon, *Bombus terrestris* L.	96 h, voie orale, adultes	Afidopyropène (PAQT, pureté 94,54 %)	DL_{50} sur 96 h > 93,7 µg p.a./abeille Dans l'essai de toxicité aiguë par voie orale, une diminution de la coordination/des effets sublétaux ont été observés après 4 h chez 0, 93, 73, 75, 50 et 90 % des abeilles exposées aux doses de 0, 6,09, 13, 25, 50 et 93,7 µg/abeille, respectivement. Après 96 h, des effets ont été observés chez 0, 3, 70, 77, 100 et 100 % des bourdons. Par conséquent, la dose la plus faible semblait éphémère. DSEO (effets sublétaux)(4 h) = < 6,09 µg p.a./abeille DMEO (effets sublétaux)(4 h) = 6,09 µg p.a./abeille DSEO (effets sublétaux)(96 h) = 6,09 µg p.a./abeille DMEO (effets sublétaux)(96 h) = 13 µg p.a./abeille Des effets comportementaux sublétaux marqués (coordination altérée, apathie et comportement moribond) ont été constatés à toutes les doses, à chaque temps	Quasi non toxique	2628079

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[1]	Numéro de l'ARLA
			d'observation. Les données semblent indiquer que les effets sublétaux étaient plutôt éphémères aux doses faibles. Toutefois, aux doses élevées, les effets sublétaux semblent avoir persisté tout au long de l'étude.		
	96 h, contact, adultes	Afidopyropène (PAQT, pureté 94,54 %)	DL_{50} à 96 h > 100 µg p.a./abeille Dans l'essai de toxicité aiguë par contact, une diminution de la coordination a été observée après 96 h chez 0, 33, 83, 77, 100 et 97 % des abeilles exposées aux doses de 0, 6,25, 12,5, 25, 50 et 100 µg/abeille, respectivement. CSEO (effets sublétaux) = < 6,25 µg p.a./abeille CMEO (effets sublétaux) = 6,25 µg p.a./abeille DE_{50} = entre 6,25 et 12,5 µg/abeille. Des effets comportementaux sublétaux marqués (coordination altérée, apathie et comportement moribond) ont été constatés à toutes les doses, à chaque temps d'observation. Les données semblent indiquer que les effets sublétaux étaient plutôt éphémères aux doses faibles. Toutefois, aux doses élevées, les effets sublétaux semblent avoir persisté tout au long de l'étude.	Quasi non toxique	
Arthropode prédateur, *Typhlodromus pyri*	7 jours, contact, plaques de verre	PC, Versys (9,7 % p.a.)	DAL_{50} >156 g p.a./ha ou 1 592 mL PC/ha (mortalité) Une forte proportion d'acariens (6 à 37 % dans les groupes traités) ont été attrapés ou se sont échappés. Bien que cela ne soit pas nécessairement lié à la toxicité, il pourrait s'agir d'un signe d'évitement envers la substance d'essai.	Sans objet	2627518
	7 jours, contact, plaques de verre	PC, Sefina (4,9 % p.a.)	DAL_{50} = 76 g p.a./ha ou 1 540 mL PC/ha (mortalité)	Sans objet	2627068
	14 jours, contact, résidus de pulvérisation sur des feuilles de haricot	PC, Sefina (4,9 % p.a.)	DAL_{50} = 141 g p.a./ha ou 2 870 mL PC/ha (mortalité) DSENO = 25 g p.a./ha ou 500 mL PC/ha (d'après le nombre d'œufs par femelle)	Sans objet	2627074

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[1]	Numéro de l'ARLA
	33 jours, conditions semi-naturelles, résidus de pulvérisation sur des pommiers 2 applications de 50 g p.a./ha à 7 jours d'intervalle	PC, Sefina (4,9 % p.a.)	DSENO < 49 g p.a./ha ou < 0,999 mL PC/ha (d'après une réduction statistiquement significative (45 %) de la densité de la population d'acariens 5 jours après la première application) La densité des acariens était similaire dans les parcelles témoins et les parcelles traitées 5 jours après la deuxième application et à la fin de l'étude (26 jours après l'application).	Sans objet	2627076
	36 jours, conditions semi-naturelles, résidus de pulvérisation sur des pommiers 2 applications de 50 g p.a./ha à 7 jours d'intervalle	PC, Sefina (4,9 % p.a.)	DSENO = 49 g p.a./ha ou 0,992 mL PC/ha (d'après la densité de la population d'acariens) Aucune diminution statistiquement significative de la densité de la population d'acariens n'a été observée à l'un ou l'autre des temps observation.	Sans objet	2627077
Arthropode parasite, *Aphidius rhopalosiphi*	48 h, contact, plaques de verre	PC, Versys (9,6 % p.a.)	DAL_{50} = 81,5 g p.a./ha ou 831 mL PC/ha (mortalité)	Sans objet	2627521
	48 h, contact, plaques de verre	PC, Sefina (4,9 % p.a.)	DAL_{50} = 12,3 g p.a./ha ou 252 mL PC/ha (mortalité) Des effets sublétaux (marche avec signes de mauvaise coordination des mouvements), présentant généralement une relation dose-réponse et menant à la mort, ont été observés chez tous les groupes traités.	Sans objet	2627066
	13 jours, contact, résidus de pulvérisation sur des plantules d'orge	PC, Sefina (4,9 % p.a.)	DAL_{50} = 147 g p.a./ha ou 3 000 mL PC/ha (mortalité) DSENO < 12 g p.a./ha ou < 250 mL PC/ha (d'après les effets sur le comportement de sélection de l'hôte chez tous les groupes de traitement) DSENO = 98 g p.a./ha ou 2 000 mL PC/ha (d'après le nombre de momies/femelles)	Sans objet	2627072

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[1]	Numéro de l'ARLA
Chrysope verte, *Chrysoperla carnea*	37 jours, contact, résidus de pulvérisation sur des feuilles de haricots	PC, Sefina (4,9 % p.a.)	DAL50 = 150 g p.a./ha ou 3 000 mL PC/ha DSENO = 150 g p.a./ha ou 3 000 mL PC/ha	Sans objet	2627070
Oiseaux					
Diamant mandarin, *Taeniopygia guttata*	Aiguë, 14 jours, voie orale	Afidopyropène (PAQT, pureté 94,54 %)	DL_{50} = 341 mg p.a./kg p.c. Des effets sublétaux (léthargie, manque de coordination, narcose, prostration, dyspnée) ont été observés chez tous les groupes de traitement sauf ceux exposés aux deux doses les plus faibles. Ces effets présentaient une relation dose-réponse et menaient à la mort.	Toxicité modérée	2628004
Colin de Virginie, *Colinus virginianus*	Aiguë, 14 jours, voie orale	Afidopyropène (PAQT, pureté 95,74 %)	DL_{50} = 783 mg p.a./kg p.c. Des effets sublétaux (diarrhée, léthargie, convulsions) ont été observés chez tous les groupes de traitement sauf ceux exposés aux deux doses les plus faibles. Ces effets présentaient une relation dose-réponse et menaient à la mort.	Toxicité légère	2628000
	Aiguë, 14 jours, voie orale	PC, Versys (9,6 % p.a.)	DL_{50}/DE_{50} > 188 mg p.a./kg p.c. (équivalent à > 1 962 mg PC/kg p.c.) Aucun effet lié au traitement sur la mortalité, la croissance (poids corporel) ou la consommation alimentaire.	Toxicité modérée	2627477
	Aiguë, 14 jours, voie orale	PC, Sefina (4,7 % p.a.)	DL_{50}/DE_{50} > 93,6 mg p.a./kg p.c. (équivalent à > 1 992 mg PC/kg p.c.) Aucun effet lié au traitement sur la mortalité, la croissance (poids corporel) ou la consommation alimentaire.	Toxicité modérée	2627054
	5 jours, régime alimentaire	Afidopyropène (PAQT, pureté 99,9 %)	CL_{50} > 532,5 mg p.a./kg aliments DL_{50} = 70,9 mg p.a./kg p.c./j CL_{50}/DL_{50} d'après la mortalité. Aucun effet manifeste lié au traitement, qu'il s'agisse d'effets comportementaux sublétaux ou d'effets sur la croissance (poids corporel) ou la consommation alimentaire.	Toxicité modérée	2628006
	Reproduction, 21 semaines	Afidopyropène (PAQT, pureté 94,54 %)	CSENO = 79,6 mg p.a./kg aliments DSENO = 6,7 mg p.a./kg p.c./j	Sans objet	2628010

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[1]	Numéro de l'ARLA
Canard colvert, *Anas platyrhynchos*	Aiguë, 14 jours, voie orale	Afidopyropène (PAQT, pureté 94,54 %)	Aucune mortalité, aucun effet sur la croissance (poids corporel) ni effet comportemental sublétal important chez l'un ou l'autre des groupes de traitement. En raison de la régurgitation observée chez les organismes d'essai, une DSENO de 989 mg p.a./kg p.c. a été établie.	Sans objet	2628002
	Aiguë, 14 jours, voie orale	PC, Sefina (4,7 % p.a.)	DL_{50}/DE_{50} > 90 mg p.a./kg p.c. (équivalent à > 1 914 mg PC/kg p.c.) Aucun effet lié au traitement sur la mortalité, la croissance (poids corporel) ou la consommation alimentaire.	Toxicité modérée	2627056
	5 jours, régime alimentaire	Afidopyropène (PAQT, pureté 99,9 %)	<u>Mortalité</u> : CL_{50} : > 5 044 mg p.a./kg aliments DL_{50} : > 284 mg p.a./kg p.c./j <u>Variation du poids corporel</u> : CE_{50} : 1 902 mg p.a./kg aliments DE_{50} : 254,7 mg p.a./kg p.c./j <u>Variation de la consommation alimentaire</u> : CE_{50} : 3 690 mg p.a./kg aliments DE_{50} : 278,4 mg p.a./kg p.c./j Aucun effet comportemental sublétal lié au traitement.	Toxicité légère	2628008
	Reproduction, 21 semaines	Afidopyropène (PAQT, pureté 97,3 %)	CSENO = 161,0 mg p.a./kg aliments DSENO = 21,2 mg p.a./kg p.c./j	Sans objet	2628012
Mammifères					
Rat (Wistar)	Aiguë, voie orale	Afidopyropène (PAQT, pureté 95,74 %)	DL_{50} > 2 000 mg p.a./kg p.c.	Quasi non toxique	2627763
		PC, Versys (9,6 % p.a.)	DL_{50} > 2 000 mg/kg p.c. (> 192 mg p.a./ha)	Quasi non toxique	2627543
		PC, Sefina (4,98 % p.a.)	DL_{50} > 2 000 mg/kg p.c. (> 99,6 mg p.a./ha)	Quasi non toxique	2627087
	Reproduction, 2 générations	Afidopyropène (PAQT, pureté 95,74 %)	CSENO = 100 ppm (8,4 mg p.a./kg p.c./j) D'après la toxicité chez les petits des générations F_1 et F_2 (diminution du poids corporel et du gain de poids corporel des petits avant le sevrage) observée à la deuxième dose la plus élevée.	Sans objet	2627877
			CSENO = 300 ppm (27 mg p.a./kg p.c./j) D'après l'augmentation du poids des	Sans objet	2627878

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[1]	Numéro de l'ARLA
			surrénales chez les mères, ainsi que la mortalité, la diminution du poids corporel et le retard de la maturation sexuelle chez les descendants.		
Plantes vasculaires					
Espèces monocotylédones et dicotylédones (oignon, ray-grass, blé, maïs, betterave à sucre, graines de colza, chou pommé, soja, laitue et tomate)	Levée des plantules, 21 jours	PC, Versys (9,7 % p.a.)	DMENO = 125 g p.a./ha (d'après la diminution de 29 % de la survie des plantules de tomate à la concentration d'essai maximale) DE_{25} > 125 g p.a./ha pour toutes les espèces utilisées dans l'essai	Sans objet	2627529
Plantes monocotylédones et dicotylédones (oignon, ray-grass, blé, maïs, betterave à sucre, graines de colza, chou pommé, soja, laitue et tomate)	Vigueur végétative, 21 jours	PC, Versys (9,7 % p.a.)	DSENO = 125 g p.a./ha pour toutes les espèces utilisées dans l'essai DE_{25} > 125 g p.a./ha pour toutes les espèces d'essai	Sans objet	2627531

[1] Atkins *et al.* (1981) pour les abeilles, et système de classification de l'EPA pour les autres, le cas échéant.

Tableau 17 Effets de la préparation commerciale insecticide Versys sur les abeilles domestiques, d'après les études de niveau II (conditions semi-naturelles/résidus) et de niveau III (au champ)

Plan d'étude	Résultats	Numéro de l'ARLA
ÉTUDES SUR LES RÉSIDUS[1]		
PC, insecticide Versys (9,7 % p.a.) Essai en conditions semi-naturelles sur 11 jours visant le dosage des résidus présents dans les fleurs, le pollen et le nectar. Des échantillons de pollen récolté par des abeilles domestiques (pièges à pollen),	Concentration moyenne de résidus 0 jour après l'application : Fleurs : 4,43 ± 0,63 mg/kg (composé d'origine); 0,36 ± 0,035 mg/kg (M4401007) Nectar : 0,052 ± 0,068 mg/kg (composé d'origine); < 0,01 mg/kg (M4401007) Pollen : 0,26 ± 0,12 mg/kg (composé d'origine); 0,061 ± 0,034 mg/kg (M4401007) Concentration maximale de résidus 0 jour après l'application : Fleurs : 4,97 mg/kg (composé d'origine); 0,40 mg/kg (M4401007) Nectar : 0,13 mg/kg (composé d'origine); 0,013 mg/kg (M4401007) Pollen : 0,40 mg/kg (composé d'origine); 0,10 mg/kg (M4401007)	2627490

Plan d'étude	Résultats	Numéro de l'ARLA
de nectar provenant d'abeilles butineuses (jabot) et de fleurs de canola ont été prélevés 4 fois, et du pollen a été prélevé directement sur les fleurs une fois jusqu'à la fin de la floraison. Le canola a été traité une fois à l'aide d'un pulvérisateur à réservoir dorsal/à rampe à une dose de 50 g p.a./ha pendant la floraison dans un endroit situé en Caroline du Nord, aux États-Unis. REMARQUE : Le canola ne figure pas dans le profil d'emploi au Canada.	Concentration moyenne de résidus 3 jours après l'application : Fleurs : 0,11 ± 0,015 mg/kg (composé d'origine); 0,020 ± 0,0049 mg/kg (M4401007) Nectar : < 0,01 (composé d'origine et M4401007) Pollen : 0,023 ± 0,007 mg/kg (composé d'origine); < 0,01 mg/kg (M4401007) Concentration maximale de résidus 3 jours après l'application : Fleurs : 0,13 mg/kg (composé d'origine); 0,023 mg/kg (M4401007) Nectar : < 0,01 mg/kg (composé d'origine); < 0,01 mg/kg (M4401007) Pollen : 0,031 mg/kg (composé d'origine); 0,018 mg/kg (M4401007) Concentration moyenne de résidus 7 jours après l'application : Fleurs : 0,013 ± 0,0021 mg/kg (composé d'origine); < 0,01 mg/kg (M4401007) Nectar : < 0,01 (composé d'origine et M4401007) Pollen : 0,027 ± 0,0091 mg/kg (composé d'origine); < 0,01 mg/kg (M4401007) Concentration maximale de résidus 7 jours après l'application : Fleurs : 0,015 mg/kg (composé d'origine); < 0,01 mg/kg (M4401007) Nectar : < 0,01 mg/kg (composé d'origine); < 0,01 mg/kg (M4401007) Pollen : 0,037 mg/kg (composé d'origine); < 0,01 mg/kg (M4401007) La concentration moyenne de résidus 10 jours après l'application était < 0,01 (composé d'origine et M4401007) dans les fleurs, le nectar et le pollen. Le poids des échantillons de pollen provenant des parcelles traitées 0 et 3 jours après l'application était 77 à 78 % moins élevé que ceux prélevés dans les parcelles témoins. Toutefois, 7 et 10 jours après l'application, le poids des échantillons de pollen dans les parcelles traitées présentait une augmentation de 38 et 36 %, respectivement, par rapport aux parcelles témoins. Ces données semblent indiquer des effets sur l'activité de butinage du pollen des abeilles dans les parcelles traitées pendant les 3 jours suivant l'application. Toutefois, après cette période, l'activité de butinage du pollen chez les abeilles exposées pourrait avoir augmenté par rapport aux abeilles témoins. D'après la taille des échantillons de nectar prélevés, le traitement ne semble pas avoir eu d'incidence sur l'activité de butinage du nectar.	
PC, insecticide Versys (9,7 % p.a.) Essai au champ sur 6 jours visant le dosage des résidus présents dans le nectar, le pollen (dans les fleurs), les fleurs et les feuilles. Des plants d'agrumes ont été traités une fois pendant la floraison au moyen d'un pulvérisateur pneumatique	Concentration moyenne de résidus 0 jour après l'application : Fleurs : 0,773 ± 0,413 mg/kg (composé d'origine); 0,031 ± 0,011 mg/kg (M4401007) Feuilles : 1,64 ± 0,416 mg/kg (composé d'origine); 0,250 ± 0,046 mg/kg (M4401007) Nectar : 0,017 ± 0,004 mg/kg (composé d'origine); < 0,01 mg/kg (M4401007) Pollen : 2,28 ± 0,343 mg/kg (composé d'origine); 0,040 ± 0,011 mg/kg (M4401007) Concentration maximale de résidus 0 jour après l'application : Fleurs : 1,25 mg/kg (composé d'origine); 0,043 mg/kg (M4401007) Feuilles : 2,12 mg/kg (composé d'origine); 0,28 mg/kg (M4401007)	2627492

Plan d'étude	Résultats	Numéro de l'ARLA
monté sur un tracteur, à une dose de 50 g p.a./ha, dans un endroit situé en Floride, aux États-Unis. REMARQUE : Les agrumes ne figurent pas dans le profil d'emploi au Canada.	Nectar : 0,022 mg/kg (composé d'origine); < 0,01 mg/kg (M4401007) Pollen : 2,66 mg/kg (composé d'origine); 0,046 mg/kg (M4401007) Concentration moyenne de résidus 3 jours après l'application : Fleurs : 0,092 ± 0,019 mg/kg (composé d'origine); 0,030 mg/kg ± 0,003 mg/kg (M4401007) Feuilles : 0,58 ± 0,185 mg/kg (composé d'origine); 0,27 ± 0,02 mg/kg (M4401007) Nectar : < 0,01 (composé d'origine et M4401007) Pollen : 0,073 ± 0,020 mg/kg (composé d'origine); 0,024 ± 0,005mg/kg (M4401007) Concentration maximale de résidus 3 jours après l'application : Fleurs : 0,11 mg/kg (composé d'origine); 0,033 mg/kg (M4401007) Feuilles : 0,79 mg/kg (composé d'origine); 0,29 mg/kg (M4401007) Nectar : < 0,01 mg/kg (composé d'origine); < 0,01 mg/kg (M4401007) Pollen : 0,096 mg/kg (composé d'origine); 0,029 mg/kg (M4401007) Concentration moyenne de résidus 5 jours après l'application : Fleurs : 0,026 ± 0,003 mg/kg (composé d'origine); < 0,01 mg/kg (M4401007) Feuilles : 0,143 ± 0,012 mg/kg (composé d'origine); 0,07 ± 0,006 mg/kg (M4401007) Nectar : <0 ,01 (composé d'origine et M4401007) Pollen : 0,038 ± 0,011 mg/kg (composé d'origine); < 0,01 mg/kg (M4401007) Concentration maximale de résidus 5 jours après l'application : Fleurs : 0,029 mg/kg (composé d'origine); 0,011 mg/kg (M4401007) Feuilles : 2,12 mg/kg (composé d'origine); 0,28 mg/kg (M4401007) Nectar : < 0,01 mg/kg (composé d'origine); < 0,01 mg/kg (M4401007) Pollen : 0,049 mg/kg (composé d'origine); 0,01 mg/kg (M4401007)	
PC, insecticide Versys (9,7 % p.a.) Essai en conditions semi-naturelles sur 5 jours visant le dosage des résidus présents dans les feuilles, les fleurs et le pollen (récolté par des bourdons). Des plants de tomates ont été traités une fois pendant la floraison au moyen d'un pulvérisateur à réservoir dorsal, à une dose de 50 g p.a./ha, dans un endroit situé au Kansas, aux États-Unis.	Concentration moyenne de résidus (valeurs maximales) 0 jour après l'application : Feuilles : 1,93 ± 0,250 (2,13) mg/kg (composé d'origine); 4,55 ± 0,588 (5,10) mg/kg (M4401007) Fleurs : 1,417 ± 0,237 (1,67) mg/kg (composé d'origine); 2,07 ± 0,399 (2,41) mg/kg (M4401007) Pollen : données non disponibles Concentration moyenne de résidus (valeurs maximales) 1 jour après l'application : Feuilles : 0,843 ± 0,225 (1,06) mg/kg (composé d'origine); 1,52 ± 0,246 (1,78) mg/kg (M4401007) Fleurs : 0,837 ± 0,275 (1,01) mg/kg (composé d'origine); 1,187 ± 0,373 (1,49) mg/kg (M4401007) Pollen : 0,067 ± 0,015 (0,08) mg/kg (composé d'origine); 0,107 ± 0,021 (0,13) mg/kg (M4401007) Concentration moyenne de résidus (valeurs maximales) 2 jours après l'application : Feuilles : 0,523 ± 0,136 (0,63) mg/kg (composé d'origine); 0,670 ± 0,178 (0,81) mg/kg (M4401007) Fleurs : 0,467 ± 0,071 (0,53) mg/kg (composé d'origine); 0,633	2627491

Plan d'étude	Résultats	Numéro de l'ARLA
	± 0,166 (0,81) mg/kg (M4401007) Pollen : 0,173 ± 0,031 (0,20) mg/kg (composé d'origine); 0,353 ± 0,090 (0,41) mg/kg (M4401007) Concentration moyenne de résidus (valeurs maximales) 4 jours après l'application : Feuilles : 0,263 ± 0,067 (0,34) mg/kg (composé d'origine); 0,390 ± 0,070 (0,47) mg/kg (M4401007) Fleurs : 0,270 ± 0,026 (0,30) mg/kg (composé d'origine); 0,260 ± 0,044 (0,31) mg/kg (M4401007) Pollen : 0,177 ± 0,059 (0,22) mg/kg (composé d'origine); 0,213 ± 0,075 (0,29) mg/kg (M4401007) Dans l'ensemble, les résidus de composé d'origine et de M4401007 dans les feuilles et les fleurs ont diminué de > 80 % entre les jours 0 et 4 suivant l'application. La concentration de résidus de M4401007 était 1,3 à 2,4 fois plus élevée que la concentration de résidus de composé d'origine. Toutefois, dans le pollen, les résidus d'afidopyropène ont augmenté de 2,6 fois entre les jours 1 et 4 suivant l'application. Les concentrations de résidus de M4401007 étaient 1,2 à 2 fois plus élevées que celles du composé d'origine entre les jours 1 et 4 suivant l'application. Comme les résidus de pollen n'ont pas été mesurés au jour 0 suivant l'application, on ignore si les concentrations de résidus d'afidopyropène et de M4401007 étaient plus élevées le jour de l'application.	
ÉTUDES EN CONDITIONS SEMI-NATURELLES		
PC, insecticide Versys (9,7 % p.a.) Étude de 27 jours en conditions semi-naturelles (Allemagne) visant à déterminer les effets sur des colonies d'abeilles. Superficie du tunnel : 108 m² Période d'exposition : 8 jours Période d'observation : 27 jours Taille des colonies : 8 574 ± 297 abeilles/colonie Réplicats : 4 Des plants de *P. tanacetifolia* en pleine floraison ont été traités par application foliaire au moyen d'une rampe de pulvérisation, à raison de 50 g p.a./ha, pendant que des abeilles butinaient activement.	Le traitement à l'afidopyropène a entraîné une diminution significative de l'activité de butinage des abeilles pendant la période d'exposition, par rapport aux témoins. Le traitement à l'afidopyropène a également entraîné une diminution de la mortalité des ouvrières adultes pendant les périodes d'exposition et de surveillance. Toutefois, cet effet n'est pas considéré comme étant négatif. La mortalité moyenne des pupes était significativement plus élevée dans les tunnels traités à l'afidopyropène et au fénoxycarbe (substance de référence) pendant la période de surveillance. Aucune variation significative des indices relatifs au développement du couvain n'a été observée chez les colonies exposées à l'afidopyropène, mais pendant les périodes d'exposition et de surveillance, l'indice de couvain et l'indice de compensation du couvain étaient significativement plus faibles chez les colonies exposées au fénoxycarbe. Alors qu'aucun effet comportemental sublétal n'a été observé dans les tunnels témoins, les traitements à l'afidopyropène ont provoqué des « problèmes de coordination » chez environ 60 abeilles butineuses pendant les heures qui ont suivi l'application (jour 00a et jour 1 après l'application). D'après les effets statistiquement significatifs sur l'activité de butinage et la diminution de la survie des pupes, la DSENO est établie à < 50 g p.a./ha. REMARQUE : Les résultats de l'étude doivent être interprétés avec prudence pour les raisons suivantes : mauvaises conditions météorologiques (fortes pluies et températures élevées); mortalité plus élevée des abeilles domestiques dans toutes les colonies pendant la période précédant l'application (allant de 71,9 chez les abeilles témoins	2627508

Plan d'étude	Résultats	Numéro de l'ARLA
Les ruches étaient couvertes pendant le traitement afin de les protéger de la pulvérisation directe.	à 75,1 chez les abeilles exposées à l'afidopyropène); absence de vérification des doses au moyen d'analyses; etc.	
PC, insecticide Versys (9,7 % p.a.) Étude de 26 jours en conditions semi-naturelles (Allemagne) visant à déterminer les effets sur des colonies d'abeilles. Superficie du tunnel : 108 m^2 de surface cultivée Période d'exposition : 7 jours Période d'observation : 26 jours Taille des colonies : 8 813 ± 526 abeilles/colonie Réplicats : 4 Des plants de *P. tanacetifolia* en pleine floraison ont été traités par application foliaire au moyen d'un pulvérisateur à main, à raison de 50 g p.a./ha, pendant que des abeilles butinaient activement. Les ruches étaient couvertes pendant le traitement afin de les protéger de la pulvérisation directe. Remarque : Du Nektapoll® (galette de fructose/substitut de pollen commercial) et de l'Apifonda® (pâte de sucrose commerciale) ont été ajoutés à la ration alimentaire 14 jours après le traitement.	Le traitement à l'afidopyropène n'a pas eu d'effets nocifs sur le plan de la mortalité, du développement des colonies, de la force des colonies ou du développement du couvain (indice de couvain, indice de compensation du couvain et taux de mortalité du couvain). Toutefois, les traitements d'afidopyropène ont eu des effets nocifs significatifs sur l'activité de butinage pendant la phase d'exposition de l'étude, et des effets comportementaux sublétaux (signes d'intoxication, perte de la coordination, durée réduite des visites aux fleurs, mauvaise coordination) ont été observés chez environ 200 abeilles dans les heures suivant l'application, et jusqu'à 1 jour après l'application chez une centaine d'abeilles. Cependant, au terme de l'étude, aucun effet nocif significatif relatif aux critères d'effet mesurés n'a été relevé dans les colonies traitées à l'afidopyropène par rapport aux colonies constituant des témoins négatifs. En revanche, par rapport au groupe témoin et au groupe traité avec la substance d'essai, des effets nocifs significatifs ont été relevés pour plusieurs critères d'effet chez les groupes exposés au fénoxycarbe (substance toxique de référence), ce qui indique que le système d'essai permettait de déceler efficacement les effets sur le développement du couvain et la force des colonies chez les abeilles domestiques. D'après les effets statistiquement significatifs sur l'activité de butinage, la DSENO est établie à < 50 g p.a./ha. REMARQUE : En raison de l'absence de vérification de la dose d'exposition par des analyses dans cette étude, et des conditions météorologiques qui régnaient le jour suivant l'application, des incertitudes demeurent quant aux doses réelles d'afidopyropène auxquelles les abeilles ont été exposées.	2627505
PC, insecticide Versys (9,7 % p.a.) Étude de 41 jours en conditions semi-naturelles (Allemagne) visant à déterminer les effets sur des	Aucun effet nocif sur les abeilles domestiques n'a été associé au traitement d'afidopyropène sur le plan de la mortalité des pupes, la force des colonies, l'état des colonies ou les aliments. Une augmentation de la mortalité des ouvrières adultes a été constatée après les applications d'afidopyropène, et une diminution de l'activité de butinage a été observée pendant la phase d'exposition à la substance d'essai. Toutefois, au terme de l'étude, aucune différence significative	2627509

Plan d'étude	Résultats	Numéro de l'ARLA
colonies d'abeilles. Superficie du tunnel : 108 m^2 de surface cultivée Période d'exposition : 7 jours Période d'observation : 41 jours Taille de la colonie : 7 627 ± 544 abeilles/colonie Réplicats : 4 Des plants de *P. tanacetifolia* en pleine floraison ont été traités par application foliaire au moyen d'une rampe d'aspersion manuelle, à raison de 50 g p.a./ha, pendant que des abeilles butinaient activement. Les ruches étaient couvertes pendant le traitement afin de les protéger de la pulvérisation directe. Remarque : 500 g de Nektapoll (un supplément [galettes] de protéines/fructose offert dans le commerce) et 2 500 g d'Apifonda (pâte de sucrose) ont été ajoutés à la ration alimentaire 33 jours après le traitement.	sur la survie des jeunes ou sur la force et l'état des colonies n'a été relevée entre les colonies exposées à l'afidopyropène et les colonies témoins. La mortalité accrue chez les abeilles adultes et la diminution de l'activité de butinage après l'application d'afidopyropène semblent donc être des effets temporaires. Les traitements d'afidopyropène ont cependant causé des effets nocifs significatifs sur la mortalité globale moyenne et l'activité de butinage des abeilles adultes (pendant la phase d'exposition). Ils ont également provoqué des effets comportementaux sublétaux (perte de coordination et léthargie) chez environ 50 abeilles/tunnel après l'application. L'auteur indique qu'un à quatre jours après le traitement, « quelques » abeilles (dans chaque tunnel) ont été vues tombant des fleurs pendant qu'elles butinaient. Des effets nocifs significatifs ont été observés pour certains critères d'effet chez les groupes exposés au diméthoate (substance toxique de référence), ce qui indique que le système d'essai permettait de déceler efficacement les effets sur le développement du couvain et la force des colonies chez l'abeille domestique. D'après les effets statistiquement significatifs sur la mortalité et l'activité de butinage des abeilles adultes, la DSENO est < 50 g p.a./ha. REMARQUE : En raison de l'absence de vérification de la dose d'exposition par des analyses dans cette étude, et des effets possibles des conditions météorologiques qui régnaient le jour suivant l'application, des incertitudes demeurent quant aux doses réelles d'afidopyropène auxquelles les abeilles ont été exposées.	
PC, insecticide Versys (9,7 % p.a.) Étude de 93 jours en conditions semi-naturelles (Allemagne) visant à déterminer les effets sur des colonies d'abeilles. Superficie du tunnel : 93,5 m^2 de surface cultivée Période d'exposition : 7 jours Période d'observation : 93 jours	Aucun effet nocif sur la mortalité des adultes et des pupes n'a été relevé après les applications de jour ou de soir pendant l'étude. Les applications effectuées le jour ont entraîné des effets nocifs sur l'activité de butinage des abeilles (pendant la phase d'exposition) et sur le développement du couvain (pendant toute l'étude). Les valeurs moyennes de l'indice de couvain et de l'indice de compensation du couvain étaient significativement différentes (plus faibles de 35 à 38 % et 29 à 44 %, respectivement) chez les colonies ayant été exposées à l'afidopyropène pendant la journée par rapport aux colonies témoins. Le taux de mortalité moyen du couvain était significativement différent (supérieur de 130 à 169 %, respectivement) chez les colonies exposées à l'afidopyropène pendant le jour par rapport aux colonies témoins. Les effets globaux découlant des applications d'afidopyropène en soirée étaient similaires aux effets découlant des applications en journée, mais légèrement moins	2627507

Plan d'étude	Résultats	Numéro de l'ARLA
Taille de la colonie : 9 802 ± 239 abeilles/colonie Réplicats : 4 Des plants de *P. tanacetifolia* en pleine floraison ont été traités par application foliaire à l'aide d'un pulvérisateur à parcelles portatif, à raison de 10 g p.a./ha, pendant la journée pour concorder avec le vol actif des abeilles, et en soirée pour éviter que les abeilles soient en vol.	prononcés (indices de couvain et de compensation du couvain plus faibles, taux de mortalité du couvain plus élevé). Toutefois, ces effets n'étaient **pas** significativement différents de ceux observés chez les colonies témoins. Les traitements d'afidopyropène effectués le jour ont également provoqué des effets comportementaux sublétaux dans les 30 minutes suivant l'application : 10 à 30 abeilles dans chaque tunnel étaient immobiles, présentaient une capacité réduite à répondre à la stimulation, tombaient des plants, avaient de la difficulté à se déplacer et étaient crispées. Les applications d'afidopyropène en soirée n'ont pas causé d'effets sublétaux chez les abeilles. Dans l'ensemble, les applications d'afidopyropène en soirée, pendant que les abeilles ne butinaient pas activement, ont eu relativement peu d'effets nocifs sur les colonies d'abeilles. Des effets nocifs significatifs ont été observés pour certains critères d'effet chez les groupes exposés au fénoxycarbe et au diméthoate (substance toxique de référence), ce qui indique que le système d'essai permettait de déceler efficacement les effets sur le développement du couvain et la force des colonies chez l'abeille domestique. D'après les effets statistiquement significatifs sur l'activité de butinage et le développement du couvain, la DSENO est < 10 g p.a./ha pour les applications effectuées pendant que les abeilles sont en vol actif. REMARQUE : En raison de l'absence de vérification de la dose d'exposition par des analyses dans cette étude, et des effets possibles des conditions météorologiques qui régnaient le jour suivant l'application, des incertitudes demeurent quant aux doses réelles d'afidopyropène auxquelles les abeilles ont été exposées.	
PC, insecticide Versys (9,7 % p.a.) Étude de 27 jours en conditions semi-naturelles (Allemagne) visant à déterminer les effets sur des colonies d'abeilles. Superficie du tunnel : 127 m^2 de surface cultivée Période d'exposition : 7 jours Période d'observation : 27 jours Taille de la colonie : dans plusieurs ruches, le nombre d'abeilles ne se situait pas dans la plage de 6 000 à 10 000 au début de l'étude.	La mortalité moyenne chez les abeilles dans les tunnels traités à l'afidopyropène était significativement plus élevée que chez les témoins négatifs 1, 2 et 4 jours après l'administration pendant la phase d'exposition de l'étude, et 15 jours après l'administration pendant la phase de surveillance. Toutefois, cet effet était temporaire et la force générale des colonies, d'après le nombre total d'abeilles adultes, semble surpasser celle des colonies témoins à la fin de la phase de surveillance. Lorsqu'on considère la mortalité moyenne (± écart-type) combinée sur toute la phase d'exposition (0 à 7 jours après l'administration), il n'y a pas de différence statistique entre les abeilles des tunnels traités à l'afidopyropène (21,7 ± 5,8) et les abeilles du groupe témoin négatif (16,4 ± 8,2). Mise à part une légère réduction de l'activité de butinage immédiatement après l'application de la substance d'essai, aucun effet nocif à long terme lié à l'afidopyropène n'a été observé par rapport au groupe témoin négatif. Dans l'ensemble, le développement des abeilles domestiques adultes et du couvain, chez le groupe exposé, était similaire à celui du groupe témoin négatif. D'après les effets statistiquement significatifs sur la mortalité, la DSENO est < 50 g p.a./ha	2627510

Plan d'étude	Résultats	Numéro de l'ARLA
Les 3 plus petites ruches comptaient 2 990 abeilles (Cd), 4 485 (R1a) et 4 940 (Tc) abeilles. La ruche la plus forte contenait 7 930 abeilles (R1c). La force moyenne chez les groupes de traitement était très similaire (5 444, 5 379, 6 673, 6 695 abeilles/colonie dans C, T, R1 et R2) Réplicats : 4 Des plants de colza oléagineux en pleine floraison ont été traités par application foliaire à l'aide d'une rampe d'aspersion portative, à raison de 50 g p.a./ha, pendant que des abeilles butinaient activement. Les ruches étaient couvertes pendant le traitement afin de les protéger de la pulvérisation directe.	REMARQUE : En raison de l'absence de vérification de la dose d'exposition par des analyses dans cette étude, et des effets possibles des conditions météorologiques qui régnaient le jour suivant l'application, des incertitudes demeurent quant aux doses réelles d'afidopyropène auxquelles les abeilles ont été exposées.	
PC, insecticide Versys (9,7 % p.a.) Étude de 36 jours en conditions semi-naturelles (Allemagne) visant à déterminer les effets sur des colonies d'abeilles. Superficie du tunnel : 93,5 m^2 de surface cultivée Période d'exposition : 7 jours Période d'observation : 26 jours Taille de la colonie : 6 834 à 7 988 abeilles/colonie Réplicats : 4 Des plants de *P. tanacetifolia* en pleine floraison ont été traités par application foliaire à l'aide d'une rampe d'aspersion manuelle, à raison	Le traitement d'afidopyropène a eu des effets nocifs significatifs sur la mortalité des ouvrières, l'activité de butinage et la force des colonies; la DSENO qui en résulte est < 50 g p.a./ha. Cependant, ces effets se limitaient aux premières journées suivant l'application. Des effets sublétaux ont également été constatés 1 à 2 h après l'application : environ 50 abeilles dans chaque tunnel avaient de la difficulté à se déplacer, et quelques-unes d'entre elles présentaient un comportement moribond. Les mêmes effets sublétaux ont été relevés chez plusieurs abeilles par colonie jusqu'à la fin du jour 2 après le traitement. De plus, l'auteur de l'étude a indiqué que pendant cette période, des abeilles butineuses présentaient une perte de coordination des mouvements sur les fleurs traitées, et tombaient au sol. Les effets nocifs se sont produits principalement pendant les premiers jours de la phase d'exposition de l'étude, et après cette période, les colonies exposées à l'afidopyropène donnaient des résultats à peu près similaires à ceux des colonies constituant les témoins négatifs, sur presque tous les plans. REMARQUE : En raison de l'absence de vérification de la dose d'exposition par des analyses dans cette étude, et des effets possibles des conditions météorologiques qui régnaient le jour suivant l'application, des incertitudes demeurent quant aux doses réelles d'afidopyropène auxquelles les abeilles ont été exposées. Les données d'étude relatives aux colonies traitées au fénoxycarbe variaient fortement; par conséquent, la question de savoir si l'application de l'afidopyropène et du fénoxycarbe était homogène dans les tunnels	2627517

Plan d'étude	Résultats	Numéro de l'ARLA
de 50 g p.a./ha, pendant que les abeilles butinaient activement. Les ruches étaient couvertes pendant le traitement afin de les protéger de la pulvérisation directe.	constitue une autre source d'incertitude. Toutefois, la surveillance des résidus pendant l'étude fournit des éléments indiquant que les abeilles ont été correctement exposées à l'afidopyropène.	
	ÉTUDES EN CONDITIONS NATURELLES	
BAS 440 0V I (PC, 9,9 % p.a.) Étude de 25 jours en conditions naturelles (Allemagne) visant à déterminer les effets sur des colonies d'abeilles. Dimension du champ : 13 000 m² pour les champs témoins et environ 6 000 m² pour les champs traités. Période d'exposition : 7 jours Période d'observation : 25 jours Taille de la colonie : 12 545 ± 2 785 abeilles/colonie dans le groupe témoin et 11 814 ± 1 421 abeilles/colonie dans le groupe exposé à la substance d'essai. Réplicats : 4 colonies d'abeilles Des plants de *P. tanacetifolia* en pleine floraison ont été traités par application foliaire à l'aide d'une rampe d'aspersion agricole, à raison de 50 g p.a./ha, pendant que les abeilles butinaient activement Les ruches étaient couvertes pendant le traitement afin de les protéger de la pulvérisation directe.	La mortalité des abeilles adultes, le nombre total d'adultes et la quantité de couvain (œufs, larves, pupes et mâles), ainsi que les réserves alimentaires étaient similaires chez les groupes témoins négatifs et les groupes exposés à l'afidopyropène. Les traitements d'afidopyropène ont entraîné une diminution statistiquement significative, mais temporaire de l'activité de butinage des abeilles le jour de l'application. Toutefois, l'activité de butinage pendant le reste de l'étude était similaire ou dépassait celle du groupe témoin négatif. Après l'application le jour du traitement (jour de traitement 0aa), environ 100 abeilles exposées à l'afidopyropène ayant été retrouvées dans le récipient destiné à recueillir les abeilles mortes présentaient des problèmes de coordination. Toutefois, les abeilles n'ont présenté aucun comportement notable lors de l'évaluation après l'observation des abeilles en vol. D'après la diminution de l'activité de butinage des abeilles, la CSENO est < 50 g p.a./ha. Cependant, cet effet ne semble pas avoir eu de conséquences à long terme sur la colonie dans les conditions de l'essai. REMARQUE : Il existe des incertitudes à l'égard de l'exposition des abeilles étant donné que les solutions de traitement n'ont pas été vérifiées au moyen d'analyses, qu'aucune donnée n'a été recueillie sur les résidus, et que l'utilisation d'une substance toxique de référence ne convenait pas.	2627496
PC, Versys (9,8 % p.a.)	Le traitement d'afidopyropène a eu des effets nocifs significatifs sur la mortalité et l'activité de butinage des ouvrières adultes; la DSENO qui	2627498

Plan d'étude	Résultats	Numéro de l'ARLA
Étude de 43 jours en conditions naturelles (Allemagne) visant à déterminer les effets sur des colonies d'abeilles. Dimension du champ : 13 000 m² pour les champs témoins et environ 6 000 m² pour les champs traités. Période d'exposition : 9 jours Période d'observation : 43 jours Taille de la colonie : 15 083 ± 5 555 abeilles adultes/colonie Réplicats : 7 colonies d'abeilles Des plants de *P. tanacetifolia* en pleine floraison ont été traités par application foliaire à l'aide d'un pulvérisateur à parcelles portatif, à raison de 50 g p.a./ha, pendant que les abeilles butinaient activement. Les ruches étaient couvertes pendant le traitement afin de les protéger de la pulvérisation directe.	en résulte est < 50 g p.a./ha. Des effets comportementaux sublétaux ont également été observés le jour de l'application; environ 200 abeilles sont tombées des fleurs pendant qu'elles butinaient ou étaient inactives. Toutefois, aucun autre effet comportemental n'a été relevé pendant le reste de la période d'évaluation chez les abeilles domestiques des colonies exposées à l'afidopyropène. Les effets nocifs touchant la mortalité et l'activité de butinage des abeilles ouvrières se sont produits principalement le jour de l'application (jour 0 après le traitement) et au jour 1 après le traitement, et au terme de l'étude de 43 jours, les colonies exposées à l'afidopyropène donnaient des résultats similaires ou supérieurs à ceux des colonies constituant les témoins négatifs, sur tous les plans. REMARQUE : Étant donné que les doses de traitement n'ont pas été vérifiées au moyen d'analyses et que l'utilisation d'une substance toxique de référence ne convenait pas, et en raison des possibles effets des conditions météorologiques avant et immédiatement après les applications, il subsiste un doute quant aux doses d'afidopyropène auxquelles les abeilles ont été réellement exposées. Cependant, les données de surveillance des résidus semblent indiquer que les abeilles du groupe de traitement ont été exposées à l'afidopyropène.	

[1] Toutes les moyennes sont suivies par ± un écart-type.

Tableau 18 Évaluation préliminaire des risques liés à l'afidopyropène, ses produits de transformation et ses préparations commerciales pour les espèces terrestres non ciblées autres que les oiseaux et les mammifères

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet	CPE[1]	QR	Niveau préoccupant[2]
Invertébrés					
Lombric	Aiguë – p.a.	$CL_{50}/2$: > 472,5 mg p.a./kg sol	0,055 mg p.a./kg sol	< 0,1	Non dépassé
	Aiguë – M4401002	$CL_{50}/2$: > 462,5 mg p.a./kg sol	0,055 mg p.a./kg sol	< 0,1	Non dépassé
	Aiguë – M4401003	$CL_{50}/2$: > 493 mg p.a./kg sol	0,055 mg p.a./kg sol	< 0,1	Non dépassé

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet	CPE[1]	QR	Niveau préoccupant[2]
	Aiguë – M440I005	CL_{50}/2 : > 454,5 mg p.a./kg sol	0,055 mg p.a./kg sol	< 0,1	Non dépassé
	Aiguë – M440I024	CL_{50}/2 : > 456,5 mg p.a./kg sol	0,055 mg p.a./kg sol	< 0,1	Non dépassé
	Aiguë – Insecticide Versys	CL_{50}/2 : > 48,9 mg p.a./kg sol	0,055 mg p.a./kg sol	< 0,1	Non dépassé
	Aiguë – Insecticide Sefina	CL_{50}/2 : > 24,45 mg p.a./kg sol	0,055 mg p.a./kg sol	< 0,1	Non dépassé
	Reproduction – p.a.	CSEO : > 473 mg p.a./kg sol	0,055 mg p.a./kg sol	< 0,1	Non dépassé
Collembole, *Folsomia candida*	Reproduction – p.a.	CSEO : 154,3 mg p.a./kg sol	0,055 mg p.a./kg sol	< 0,1	Non dépassé
Abeille domestique, *Apis mellifera*	Aiguë, voie orale, adultes – p.a.	DL_{50} : > 100 µg p.a./abeille DE_{50} sur 48 h : 15,3 µg p.a./abeille DSEO sur 48 h : < 4,1 µg p.a./abeille	1,45 µg p.a./abeille	< 0,014 (DL_{50}) 0,094 (DE_{50} sublétal) > 0,35 (DSEO sublétal)	Non dépassé
	Aiguë, voie orale, adultes – Insecticide Versys	DL_{50} : > 49,8 µg p.a./abeille DE_{50} sur 96 h : > 49,8 µg p.a./abeille DSEO sur 96 h : < 6,6 µg p.a./abeille	1,45 µg p.a./abeille	< 0,029 (DL_{50}) < 0,029 (DE_{50} sublétal) > 0,22 (DSEO sublétal)	Non dépassé
	Aiguë, voie orale, adultes – Insecticide Sefina	DL_{50} : 20,8 µg p.a./abeille DE_{50} et DSEO sur 48 h : < 6,3 µg p.a./abeille	1,45 µg p.a./abeille	0,07 (DL_{50}) > 0,23 (DE_{50} sublétal) > 0,23 (DSEO sublétal)	Non dépassé
	Aiguë, contact, adultes – p.a.	DL_{50} : > 200 µg p.a./abeille DE_{50} et DSENO sur 48 h : < 8,2 µg p.a./abeille	0,12 µg p.a./abeille	< 0,0006 (DL_{50}) > 0,015 (DE_{50} sublétal) > 0,015 (DSEO sublétal)	Non dépassé
	Aiguë, contact,	DL_{50} : 49,4 µg	0,12 µg p.a./abeille	0,0024 (DL_{50})	Non dépassé

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet	CPE[1]	QR	Niveau préoccupant[2]
	adultes – Insecticide Versys	p.a./abeille DE_{50} sur 96 h : 9,4 µg p.a./abeille DSEO à 96 h : < 4,3 µg p.a./abeille		0,013 (DE_{50} sublétal) > 0,028 (DSEO sublétal)	
	Aiguë, contact, adultes – Insecticide Sefina	DL_{50} : 20,3 µg p.a./abeille DE_{50} et DSEO sur 48 h : < 6,3 µg p.a./abeille	0,12 µg p.a./abeille	0,006 (DL_{50}) > 0,019 (DE_{50} sublétal) > 0,019 (DSEO sublétal	Non dépassé
	Aiguë, voie orale, larves – Insecticide Versys	DL_{50} : 37,57 µg p.a./abeille DE_{50} sur 96 h : > 95,63 µg p.a./larve	0,6 µg p.a./larve	0,016 (DL_{50}) < 0,006 (DE_{50} sublétal)	Non dépassé
	Chronique, voie orale, adultes – p.a.	DSENO sur 10 jours (mortalité) : 73,31 µg p.a./abeille DSEO sur 10 jours (effets sublétaux) : 0,29 µg p.a./abeille DMENO sur 10 jours (effets sublétaux) : 0,67 µg p.a./abeille	1,45 µg p.a./abeille	0,02 (DSEO – mortalité) **5,0** (DSEO – effets sublétaux) **2,2** (DMEO – effets sublétaux)	**Dépassé pour les effets sublétaux**
	Chronique, voie orale, larves – Insecticide Versys	DSEO : 4,04 µg p.a./abeille	0,6 µg p.a./larve	0,15	Non dépassé
Acarien prédateur, *Typhlodromus pyri*	Contact, plaques de verre – Insecticide Versys	DAL_{50} : > 156 g p.a./ha	Dans le site traité : 87,89 g p.a./ha	0,6	Non dépassé
			Hors du site traité : 65,04 g p.a./ha	0,4	Non dépassé
	Contact, plaques de verre – Insecticide Sefina	DAL_{50} : 76 g p.a./ha	Dans le site traité : 87,89 g p.a./ha	1,2	Non dépassé
			Hors du site traité : 65,04 g p.a./ha	0,9	Non dépassé
Guêpe parasitoïde, *Aphidius*	Contact, plaques de verre – Insecticide	DAL_{50} : 81,5 g p.a./ha	Dans le site traité : 87,89 g p.a./ha	1,1	Non dépassé
			Hors du site traité :	0,8	Non dépassé

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet	CPE[1]	QR	Niveau préoccupant[2]
rhopalosiphi	Versys		65,04 g p.a./ha		
	Contact, plaques de verre – Insecticide Sefina	DAL_{50} : 12,3 g p.a./ha	Dans le site traité : 87,89 g p.a./ha	**7,1**	**Dépassé**
			Hors du site traité : 65,04 g p.a./ha	**5,3**	**Dépassé**
Plantes vasculaires					
Plante vasculaire	Émergence des semis	DE_{25} : > 125 g p.a./ha TMEO : 125 g p.a./ha	Dans le site traité : 123,55 g p.a./ha	1,0	Non dépassé
			Hors du site traité : 90,93 g p.a./ha	0,7	Non dépassé
	Vigueur végétative	DE_{25} : > 125 g p.a./ha	87,89 g p.a./ha	< 0,7	Non dépassé

[1] Lors de l'évaluation préliminaire, les CPE ont été déterminées en utilisant les scénarios d'exposition maximale pour l'afidopyropène afin d'atteindre la dose cumulative annuelle de 125 g p.a./ha. Les CPE hors du site traité ont été déterminées en supposant une dérive de 74 % résultant d'une application au moyen d'un pulvérisateur pneumatique au début de la saison.
Remarque : exposition par contact = dose d'application (kg p.a./ha) × facteur d'ajustement (2,4 µg p.a./abeille par kg p.a./ha); exposition des adultes par voie orale = dose d'application (kg p.a./ha) × facteur d'ajustement (29 µg p.a./abeille par kg p.a./ha); exposition du couvain = dose d'application (kg p.a./ha) × facteur d'ajustement (12,15 µg p.a./abeille par kg p.a./ha).

[2] Niveau préoccupant = 1 pour la plupart des espèces; 0,4 pour les risques aigus pour les insectes pollinisateurs; 1 pour les risques chroniques pour les insectes pollinisateurs; 2 pour les études sur plaques de verre menées avec les espèces d'arthropodes utiles habituellement utilisées pour les essais.
Remarque : le NP pour les abeilles est établi à 0,4 pour l'exposition aiguë, et à 1,0 pour l'exposition chronique.

Tableau 19 Évaluation préliminaire des risques pour les oiseaux et les mammifères exposés à l'afidopyropène

	Toxicité (mg p.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (aliment)	EJE (mg p.a./kg p.c.)[1]	QR	Niveau préoccupant[2]
Oiseaux de petite taille (0,02 kg)					
Exposition aiguë	> 9,00	Insectivore	7,15	< 0,79	Non dépassé
Reproduction	6,70	Insectivore	7,15	**1,07**	**Dépassé**
Oiseaux de taille moyenne (0,1 kg)					
Exposition aiguë	> 9,00	Insectivore	5,58	< 0,62	Non dépassé
Reproduction	6,70	Insectivore	5,58	0,83	Non dépassé
Oiseaux de grande taille (1 kg)					
Exposition aiguë	> 9,00	Herbivore (graminées basses)	3,61	< 0,40	Non dépassé
Reproduction	6,70	Herbivore (graminées basses)	3,61	0,54	Non dépassé
Mammifères de petite taille (0,015 kg)					
Exposition aiguë	> 9,96	Insectivore	4,11	0,41	Non dépassé
Reproduction	8,4	Insectivore	4,11	0,49	Non dépassé
Mammifères de taille moyenne (0,035 kg)					
Exposition aiguë	> 9,96	Herbivore (graminées basses)	7,98	0,80	Non dépassé
Reproduction	8,4	Herbivore (graminées basses)	7,98	0,95	Non dépassé

	Toxicité (mg p.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (aliment)	EJE (mg p.a./kg p.c.)[1]	QR	Niveau préoccupant[2]
Mammifères de grande taille (1 kg)					
Exposition aiguë	> 9,96	Herbivore (graminées basses)	4,26	0,43	Non dépassé
Reproduction	8,4	Herbivore (graminées basses)	4,26	0,51	Non dépassé

[1] EJE = exposition journalière estimée; calculée à l'aide de la formule suivante : (TIA/p.c.) × CPE, où :
TIA : taux d'ingestion alimentaire (Nagy, 1987).
Pour le groupe générique des oiseaux dont le poids corporel est inférieur ou égal à 200 g, l'équation pour les « passereaux » a été utilisée; pour le groupe générique des oiseaux dont le poids corporel est supérieur à 200 g, l'équation pour « tous les oiseaux » a été utilisée :
Équation pour les passereaux (p.c. ≤ 200 g) : TIA (g p.s./j) = 0,398(p.c. en g)^{0,850}
Équation pour tous les oiseaux (p.c. > 200 g) : TIA (g p.s./j) = 0,648(p.c. en g)^{0,651}
Pour les mammifères, l'équation pour « tous les mammifères » a été utilisée : TIA (g p.s./j) = 0,235(p.c. en g)^{0,822}
p.c. : poids corporel générique
CPE : concentration de pesticide sur l'aliment d'après Hoerger et Kenaga (1972) et Kenaga (1973), et modifiée selon Fletcher *et al.* (1994). Lors de l'évaluation préliminaire, des aliments pertinents représentant les CPE les plus prudentes pour chaque guilde alimentaire ont été utilisés.

[2] Niveau préoccupant = 1 pour les oiseaux et les mammifères.

Tableau 20 Évaluation approfondie des risques pour les insectes pollinisateurs fondée sur les résidus au champ et les critères d'effet en laboratoire

Culture échantillonnée	CPE - valeur maximale de résidus (ppb)		Le QR pour une exposition aiguë a-t-il dépassé le NP (0,4)? (QR)			CPE - valeur moyenne de résidus (ppb)		Le QR pour une exposition chronique a-t-il dépassé le NP (1,0)? (QR)			Caractérisation des risques	Les données sur les résidus sont en lien avec le groupe de cultures proposé
	Pollen	Nectar	Butineuses de nectar	Nourrices	Larves d'abeilles	Pollen	Nectar	Butineuses de nectar	Nourrices	Larves d'abeilles		
Canola Appliqué 1 fois à une dose de 50 g p.a./ha, pendant la floraison, dans des conditions semi-naturelles. Des échantillons de pollen récolté par des abeilles domestiques (pièges à pollen), de nectar provenant d'abeilles butineuses (jabot) et de fleurs de canola ont été prélevés 4 fois, et du pollen a été recueilli directement sur les fleurs une fois, jusqu'à la fin de la floraison. Dans l'ensemble, les fleurs contenaient plus de résidus que le pollen et le nectar. Les concentrations de résidus de M4401007 étaient plus faibles que les concentrations de résidus du composé d'origine.	Jour 0 400 Pollen récolté par les abeilles (abeilles domestiques)	Jour 0 130 Nectar récolté par les abeilles (abeilles domestiques)	Non (0,00) *Critère d'effet létal le plus sensible* Non (> 0,01) *Critère d'effet sublétal le plus sensible*	Non (0,00) *Critère d'effet létal le plus sensible* Non (> 0,00) *Critère d'effet sublétal le plus sensible*	Non (0,00) *Critère d'effet létal le plus sensible* Non (0,00) *Critère d'effet sublétal le plus sensible*	Jour 0 260 Pollen récolté par les abeilles (abeilles domestiques)	Jour 0 52 Nectar récolté par les abeilles (abeilles domestiques)	Non (0,00) *Critère d'effet létal le plus sensible* Non (> 0,05) *Critère d'effet sublétal le plus sensible*	Non (0,00) *Critère d'effet létal le plus sensible* Non (> 0,03) *Critère d'effet sublétal le plus sensible*	Non (0,00) *Critère d'effet létal le plus sensible* Non (0,00) *Critère d'effet sublétal le plus sensible*	Aucun risque, d'après les effets létaux ou sublétaux. Les valeurs de résidus étaient très prudentes (le premier jour de l'application) et les critères d'effet toxicologique étaient les plus sensibles.	Le canola n'est pas une culture proposée, mais il peut être utilisé pour d'autres cultures attirant les abeilles. Les doses d'application relatives aux cultures pouvant possiblement entraîner l'exposition d'insectes pollinisateurs sont les suivantes : - cucurbitacées et plantes ornementales d'extérieur : 125 g p.a./ha - fruits à pépins : 40 g p.a./ha - fruits à noyau : 20 g p.a./ha Par conséquent, l'étude réalisée avec le canola, selon la dose, est prudente pour les fruits à noyau, comparable pour les fruits à pépins, et susceptible de sous-estimer les résidus sur les cultures de cucurbitacées. L'étude de canola semble particulièrement indiquée pour représenter les cultures vivaces.
Agrumes Appliqué 1 fois à une dose de 50 g p.a./ha, pendant la floraison, dans des conditions naturelles. Des échantillons de	Jour 0 2 660 Pollen des plantes	Jour 0 22 Nectar des plantes	Non (0,00) *Critère d'effet létal le plus sensible*	Non (0,00) *Critère d'effet létal le plus sensible*	Non (0,00) *Critère d'effet létal le plus sensible*	Jour 0 2 280 Pollen des plantes	Jour 0 17 Nectar des plantes	Non (0,00) *Critère d'effet létal le plus sensible*	Non (0,00) *Critère d'effet létal le plus sensible*	Non (0,00) *Critère d'effet létal le plus sensible*	Aucun risque, d'après les effets létaux ou sublétaux. Les valeurs de résidus étaient très prudentes	Les agrumes ne sont pas cultivés au Canada, mais peuvent être utilisés pour d'autres cultures attirant les abeilles, en particulier les cultures d'arbres fruitiers, comme celles de fruits à

Culture échantillonnée	CPE - valeur maximale de résidus (ppb)		Le QR pour une exposition aiguë a-t-il dépassé le NP (0,4)? (QR)			CPE - valeur moyenne de résidus (ppb)		Le QR pour une exposition chronique a-t-il dépassé le NP (1,0)? (QR)			Caractérisation des risques	Les données sur les résidus sont en lien avec le groupe de cultures proposé
	Pollen	Nectar	Butineuses de nectar	Nourrices	Larves d'abeilles	Pollen	Nectar	Butineuses de nectar	Nourrices	Larves d'abeilles		
pollen et de nectar ont été prélevés sur les plants. D'autres matrices ont aussi été échantillonnées (fleurs et feuilles entières; le pollen contenait les plus fortes concentrations de résidus). On a supposé que les résidus provenaient des plantes, mais l'étude indique également que des échantillons avaient aussi été prélevés sur des d'abeilles butineuses. Les concentrations de résidus de M4401007 étaient plus faibles que les concentrations de résidus du composé d'origine.			Non (> 0,01) *Critère d'effet sublétal le plus sensible*	Non (> 0,00) *Critère d'effet sublétal le plus sensible*	Non (0,00) *Critère d'effet sublétal le plus sensible*			Non (> 0,02) *Critère d'effet sublétal le plus sensible*	Non (> 0,08) *Critère d'effet sublétal le plus sensible*	Non (0,00) *Critère d'effet sublétal le plus sensible*	(le premier jour de l'application) et les critères d'effet toxicologique étaient les plus sensibles.	pépins ou de fruits à noyau. Les doses d'application relatives aux cultures pouvant possiblement entraîner l'exposition d'insectes pollinisateurs sont les suivantes : - cucurbitacées et plantes ornementales d'extérieur : 125 g p.a./ha - fruits à pépins : 40 g p.a./ha - fruits à noyau : 20 g p.a./ha Par conséquent, l'étude réalisée avec les agrumes, selon la dose, est prudente pour les fruits à noyau, comparable pour les fruits à pépins, et susceptible de sous-estimer les résidus sur les cultures de cucurbitacées. Les agrumes semblent particulièrement indiqués pour représenter les cultures d'arbres fruitiers.
Tomates Appliqué 1 fois à une dose de 50 g p.a./ha, pendant la floraison, dans des conditions naturelles. Des échantillons de pollen récolté par des bourdons ont été prélevés. D'autres matrices ont aussi été échantillonnées (fleurs et feuilles entières). Dans certains cas, les concentrations de	Jour 0 1,42 Fleur entière (pas de pollen recueilli) Jour 1	Sans objet	Jour 0 Non (0,00) *Critère d'effet létal le plus sensible* Non (> 0,00) *Critère d'effet sublétal le plus sensible*	Jour 0 Non (0,00) *Critère d'effet létal le plus sensible* Non (> 0,00) *Critère d'effet sublétal le plus sensible*	Jour 0 Non (0,00) *Critère d'effet létal le plus sensible* Non (0,00) *Critère d'effet sublétal le plus sensible*	Jour 0 1,67 Fleur entière (pas de pollen recueilli)	Sans objet	Jour 0 Non (0,00) *Critère d'effet létal le plus sensible* Non (> 0,00) *Critère d'effet sublétal le plus sensible*	Jour 0 Non (0,00) *Critère d'effet létal le plus sensible* Non (> 0,00) *Critère d'effet sublétal le plus sensible*	Jour 0 Non (0,00) *Critère d'effet létal le plus sensible* Non (0,00) *Critère d'effet sublétal le plus sensible*	Aucun risque, d'après les effets létaux ou sublétaux. Les valeurs de résidus étaient très prudentes (le premier jour de l'application) et les critères d'effet toxicologique étaient les plus sensibles.	La tomate est un groupe de cultures proposé et peut être utilisée pour d'autres cultures attirant les abeilles.

Culture échantillonnée	CPE - valeur maximale de résidus (ppb)		Le QR pour une exposition aiguë a-t-il dépassé le NP (0,4)? (QR)			CPE - valeur moyenne de résidus (ppb)		Le QR pour une exposition chronique a-t-il dépassé le NP (1,0)? (QR)			Caractérisation des risques	Les données sur les résidus sont en lien avec le groupe de cultures proposé
	Pollen	Nectar	Butineuses de nectar	Nourrices	Larves d'abeilles	Pollen	Nectar	Butineuses de nectar	Nourrices	Larves d'abeilles		
résidus de M440I007 étaient plus élevées que les concentrations de résidus du composé d'origine. *Les résidus totaux comprennent les deux principes actifs, et la toxicité du produit de transformation est présumée égale à celle du composé d'origine.	0,067 Pollen récolté par les abeilles (bour-dons)		Jour 1 Non (0,00) *Critère d'effet létal le plus sensible* Non (> 0,00) *Critère d'effet sublétal le plus sensible*	Jour 1 Non (0,00) *Critère d'effet létal le plus sensible* Non (> 0,00) *Critère d'effet sublétal le plus sensible*	Jour 1 Non (0,00) *Critère d'effet létal le plus sensible* Non (0,00) *Critère d'effet sublétal le plus sensible*	Jour 1 0,08 Pollen récolté par les abeilles (bour-dons)		Jour 1 Non (0,00) *Critère d'effet létal le plus sensible* Non (> 0,00) *Critère d'effet sublétal le plus sensible*	Jour 1 Non (0,00) *Critère d'effet létal le plus sensible* Non (> 0,00) *Critère d'effet sublétal le plus sensible*	Jour 1 Non (0,00) *Critère d'effet létal le plus sensible* Non (0,00) *Critère d'effet sublétal le plus sensible*		
	Résidus totaux jour 0 3,5 Fleur entière (pas de pollen recueilli)		Résidus totaux jour 0 Non (0,00) *Critère d'effet létal le plus sensible* Non (> 0,00) *Critère d'effet sublétal le plus sensible*	Résidus totaux jour 0 Non (0,00) *Critère d'effet létal le plus sensible* Non (> 0,01) *Critère d'effet sublétal le plus sensible*	Résidus totaux jour 0 Non (0,00) *Critère d'effet létal le plus sensible* Non (0,00) *Critère d'effet sublétal le plus sensible*	Résidus totaux jour 0 4,08 Fleur entière (pas de pollen recueilli)		Résidus totaux jour 0 Non (0,00) *Critère d'effet létal le plus sensible* Non (> 0,00) *Critère d'effet sublétal le plus sensible*	Résidus totaux jour 0 Non (0,00) *Critère d'effet létal le plus sensible* Non (> 0,14) *Critère d'effet sublétal le plus sensible*	Résidus totaux jour 0 Non (0,00) *Critère d'effet létal le plus sensible* Non (0,00) *Critère d'effet sublétal le plus sensible*		

REMARQUES : Les valeurs *maximales* de résidus dans le pollen et le nectar tirés d'essais sur les résidus pertinents ont été utilisées pour obtenir la **CPE relative à l'exposition aiguë** aux fins de l'évaluation approfondie des risques aigus par voie orale. La valeur maximale a été jugée la plus pertinente pour l'évaluation des risques liés à une exposition aiguë, compte tenu de la variabilité spatiale et temporelle des données disponibles sur les résidus. Les valeurs *moyennes journalières les plus élevées* de résidus dans le pollen et le nectar tirées d'essais sur les résidus pertinents ont été utilisées pour obtenir la **CPE relative à l'exposition chronique** aux fins de l'évaluation approfondie des risques chroniques par voie orale. La moyenne journalière la plus élevée a été jugée la plus pertinente pour l'évaluation des risques liés à une exposition chronique, puisque dans les études de toxicité chronique de niveau I, les abeilles sont habituellement exposées à l'afidopyropène pendant une longue période (3 à 4 jours pour les larves et 10 jours pour les adultes).

Les estimations des risques aigus et chroniques ont été calculées pour chaque culture sélectionnée aux fins de l'évaluation des risques en comparant les résidus au critère d'effet toxicologique. La **dose journalière estimée** pour les castes d'abeilles pertinentes est fondée sur les CPE de l'évaluation approfondie pour l'exposition aiguë ou chronique, et sur les taux estimatifs de consommation alimentaire les

Culture échantillonnée	CPE - valeur maximale de résidus (ppb)		Le QR pour une exposition aiguë a-t-il dépassé le NP (0,4)? (QR)			CPE - valeur moyenne de résidus (ppb)		Le QR pour une exposition chronique a-t-il dépassé le NP (1,0)? (QR)			Caractérisation des risques	Les données sur les résidus sont en lien avec le groupe de cultures proposé
	Pollen	Nectar	Butineuses de nectar	Nourrices	Larves d'abeilles	Pollen	Nectar	Butineuses de nectar	Nourrices	Larves d'abeilles		
plus prudents pour les abeilles adultes (soit 292 mg de nectar par jour et 0,041 mg de pollen par jour chez les abeilles ouvrières qui butinent le nectar [butineuses de nectar], et 140 mg de nectar par jour et 9,6 mg de pollen par jour pour les nourrices qui consomment du pollen et du nectar) et les larves d'abeilles matures (soit 120 mg de nectar par jour et 3,6 mg de pollen par jour). L'importance relative de chaque caste d'abeille dans le maintien de la santé de la ruche n'était pas un facteur dans le choix des taux de consommation alimentaire, étant donné que tout effet nocif sur l'une ou l'autre des castes pourrait avoir des conséquences sur la ruche. La **dose journalière estimée pour une exposition chronique** est calculée en additionnant la dose journalière dans le nectar ([taux de consommation de nectar (mg/j) × résidus maximaux dans le nectar (µg/kg)/1,0 × 10^6]) et la dose journalière dans le pollen ([taux de consommation de pollen (mg/j) × résidus maximaux dans le pollen (µg/kg)/1,0 × 10^6]). La **dose journalière estimée pour une exposition chronique** est calculée de la même façon, mais en utilisant les valeurs moyennes journalières les plus élevées de résidus dans le nectar et le pollen. Les QRs aigus et chroniques ont également été calculés conformément aux *Lignes directrices pour évaluer les risques pour les abeilles associés aux pesticides*, pour chaque caste d'abeille, en divisant la dose journalière estimée par le critère d'effet toxicologique correspondant de l'évaluation de niveau I. Le QR est comparé au NP correspondant pour le risque aigu (0,4) ou chronique (1,0). Si une ou plusieurs valeurs de QR dépassent le NP, les risques pour les colonies d'abeilles domestiques ne peuvent être exclus et une évaluation des risques de niveau supérieur peut être jugée nécessaire. **Critères d'effet létaux :** DL_{50} aiguë par voie orale = 20,8 µg p.a./abeille pour le PAQT; DL_{50} aiguë pour les larves d'abeille = 37,57 µg p.a./larve/j CSEO chronique par voie orale pour les adultes = 73,31 µg p.a./abeille pour le PAQT; DSEO pour les larves d'abeille : 4,04 µg p.a./larve/j **Critères d'effet sublétaux :** DE_{50} aiguë par voie orale = < 4,1 µg p.a./abeille pour le PAQT; DL_{50} aiguë pour les larves d'abeille = 37,57 µg p.a./larve/j CSEO chronique par voie orale pour les adultes = 0,29 µg p.a./abeille pour le PAQT; DSEO pour les larves d'abeille : 4,04 µg p.a./larve/j											

Tableau 21 Caractérisation approfondie des risques de la préparation commerciale insecticide Sefina pour les arthropodes prédateurs et parasitoïdes non ciblés, fondée sur les résultats d'études prolongées en laboratoire

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet	CPE[1]	QR	Niveau préoccupant[1]
Arthropode prédateur, *Typhlodromus pyri*	Prolongée, en laboratoire (14 jours, contact, résidus de pulvérisation sur des feuilles de haricots) Insecticide Sefina	DAL_{50} : 141 g p.a./ha	Dans le site traité (87,89 g p.a./ha × 0,8 facteur de dépôt foliaire) : 70,31 g p.a./ha	0,5	Non dépassé
			Hors du site traité (87,89 g p.a./ha × 74 % dérive[2] × 0,1 facteur de répartition de la végétation) : 6,5 g p.a./ha	< 0,1	Non dépassé
			Hors du site traité (87,89 g p.a./ha × 6 % dérive[3] × 0,1 facteur de répartition de la végétation) : 0,53 g p.a./ha	< 0,1	Non dépassé
		TSEO = 25 g p.a./ha	Dans le site traité (87,89 g p.a./ha × 0,8 facteur de dépôt foliaire) : 70,31 g p.a./ha	**2,8**	**Dépassé**
			Hors du site traité (87,89 g p.a./ha × 74 % dérive[2] × 0,1 facteur de répartition de la végétation) : 6,5 g p.a./ha	0,3	Non dépassé
			Hors du site traité (87,89 g p.a./ha × 6 % dérive[3] × 0,1 facteur de répartition de la végétation) : 0,53 g p.a./ha	< 0,1	Non dépassé
Arthropode parasitoïde, *Aphidius rhopalosiphi*	Prolongée, en laboratoire (13 jours, contact, résidus de pulvérisation sur des feuilles de haricots) Insecticide Sefina	DAL_{50} > 147 g p.a./ha	Dans le site traité (87,89 g p.a./ha × 0,8 facteur de dépôt foliaire) : 70,31 g p.a./ha	< 0,5	Non dépassé
			Hors du site traité (87,89 g p.a./ha × 74 % dérive[2] × 0,1 facteur de répartition de la végétation) : 6,5 g p.a./ha	< 0,1	Non dépassé
			Hors du site traité (87,89 g p.a./ha × 6 % dérive[3] × 0,1 facteur de répartition de la végétation) : 0,53 g p.a./ha	< 0,1	Non dépassé
		TSEO = 98 g p.a./ha	Dans le site traité (87,89 g p.a./ha × 0,8 facteur de dépôt foliaire) : 70,31 g p.a./ha	0,7	Non dépassé
			Hors du site traité (87,89 g p.a./ha × 74 % dérive[2] × 0,1 facteur de répartition de la végétation) : 6,5 g p.a./ha	< 0,1	Non dépassé
			Hors du site traité (87,89 g p.a./ha × 6 % dérive[3] × 0,1 facteur de répartition de la végétation) : 0,53 g p.a./ha	< 0,1	Non dépassé
Chrysope verte, *Chrysoperla carnea*	Prolongée, en laboratoire (37 jours, contact, résidus de pulvérisation sur des feuilles de haricots)	DAL_{50} : > 150 g p.a./ha TSEO =	Dans le site traité (87,89 g p.a./ha × 0,8 facteur de dépôt foliaire) : 70,31 g p.a./ha	< 0,5	Non dépassé
			Hors du site traité (87,89 g p.a./ha × 74 % dérive[2] × 0,1 facteur de	< 0,1	Non dépassé

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet	CPE[1]	QR	Niveau préoccupant[1]
	Insecticide Sefina	150 g p.a./ha	répartition de la végétation) : 6,5 g p.a./ha		
			Hors du site traité (87,89 g p.a./ha × 6 % dérive[3] × 0,1 facteur de répartition de la végétation) : 0,53 g p.a./ha	< 0,1	Non dépassé

[1] Niveau préoccupant = 1

[2] 74 % de dérive après une application à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique

[3] 6 % de dérive après une application à l'aide d'un pulvérisateur agricole, avec des gouttelettes de taille moyenne ou plus grosses. Cette méthode d'application associée à une faible dérive permet de cerner les risques liés à la dérive pour toutes les méthodes d'application.

Tableau 22 Évaluation des risques pour les oiseaux exposés à l'afidopyropène, d'après les concentrations maximales de résidus attendues à la suite d'applications multiples sur des plantes ornementales

	Toxicité (mg p.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (aliment)	Dans le site traité		Hors du site traité[2]	
			EJE[1] (mg p.a./kg p.c.)	QR	EJE[1] (mg p.a./kg p.c.)	QR
Oiseaux de petite taille (0,02 kg)						
Exposition aiguë	> 9,00	Insectivore	7,15	0,8	5,29	0,6
	> 9,00	Granivore (grains et graines)	1,11	0,1	0,82	0,1
	> 9,00	Frugivore (fruits)	2,21	0,2	1,64	0,2
Régime alimentaire	7,09	Insectivore	7,15	**1,01**	5,29	0,7
	7,09	Granivore (grains et graines)	1,11	0,2	0,82	0,1
	7,09	Frugivore (fruits)	2,21	0,3	1,64	0,2
Reproduction	6,70	Insectivore	7,15	**1,07**	5,29	0,8
	6,70	Granivore (grains et graines)	1,11	0,2	0,82	0,1
	6,70	Frugivore (fruits)	2,21	0,3	1,64	0,2
Oiseaux de taille moyenne (0,1 kg)						
Exposition aiguë	> 9,00	Insectivore	5,58	0,6	4,13	0,5
	> 9,00	Granivore (grains et graines)	0,86	0,1	0,64	0,1
	> 9,00	Frugivore (fruits)	1,73	0,2	1,28	0,1
Régime alimentaire	7,09	Insectivore	5,58	0,8	4,13	0,6
	7,09	Granivore (grains et graines)	0,86	0,1	0,64	0,1
	7,09	Frugivore (fruits)	1,73	0,2	1,28	0,2
Reproduction	6,70	Insectivore	5,58	0,8	4,13	0,6
	6,70	Granivore (grains et graines)	0,86	0,1	0,64	0,1
	6,70	Frugivore (fruits)	1,73	0,3	1,28	0,2
Oiseaux de grande taille (1 kg)						
Exposition aiguë	> 9,00	Insectivore	1,63	0,2	1,21	0,1
	> 9,00	Granivore (grains et graines)	0,25	0,0	0,19	0,0
	> 9,00	Frugivore (fruits)	0,50	0,1	0,37	0,0
	> 9,00	Herbivore (graminées basses)	3,61	0,4	2,67	0,3

	Toxicité (mg p.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (aliment)	Dans le site traité		Hors du site traité[2]	
			EJE[1] (mg p.a./kg p.c.)	QR	EJE[1] (mg p.a./kg p.c.)	QR
	> 9,00	Herbivore (graminées hautes)	2,20	0,2	1,63	0,2
	> 9,00	Herbivore (plantes à feuilles larges)	3,34	0,4	2,47	0,3
Régime alimentaire	7,09	Insectivore	1,63	0,2	1,21	0,2
	7,09	Granivore (grains et graines)	0,25	0,0	0,19	0,0
	7,09	Frugivore (fruits)	0,50	0,1	0,37	0,1
	7,09	Herbivore (graminées basses)	3,61	0,5	2,67	0,4
	7,09	Herbivore (graminées hautes)	2,20	0,3	1,63	0,2
	7,09	Herbivore (plantes à feuilles larges)	3,34	0,5	2,47	0,3
Reproduction	6,70	Insectivore	1,63	0,2	1,21	0,2
	6,70	Granivore (grains et graines)	0,25	0,0	0,19	0,0
	6,70	Frugivore (fruits)	0,50	0,1	0,37	0,1
	6,70	Herbivore (graminées basses)	3,61	0,5	2,67	0,4
	6,70	Herbivore (graminées hautes)	2,20	0,3	1,63	0,2
	6,70	Herbivore (plantes à feuilles larges)	3,34	0,5	2,47	0,4

[1] EJE = exposition journalière estimée; calculée à l'aide de la formule suivante : (TIA/p.c.) × CPE, où :
TIA : taux d'ingestion alimentaire (Nagy, 1987). Pour les catégories génériques d'oiseaux dont le poids corporel est inférieur ou égal à 200 g, l'équation pour les « passereaux » a été utilisée. Pour les catégories génériques d'oiseaux dont le poids corporel est supérieur à 200 g, l'équation pour « tous les oiseaux » a été utilisée :
Équation pour les passereaux (p.c. ≤ 200 g) : TIA (g poids sec/j) = 0,398 (p.c. en g)^{0,850}
Équation pour tous les oiseaux (p.c. > 200 g) : TIA (g poids sec/j) = 0,648 (p.c. en g)^{0,651}
p.c. : poids corporel générique
CPE : concentration de pesticide sur l'aliment d'après Hoerger et Kenaga (1972) et Kenaga (1973), et modifiée selon Fletcher *et al.* (1994). Lors de l'évaluation préliminaire, des aliments pertinents représentant les CPE les plus prudentes pour chaque guilde alimentaire ont été utilisés.

[2] Dérive de pulvérisation calculée en supposant une dérive de 74 % résultant d'une application au moyen d'un pulvérisateur pneumatique au début de la saison.

Tableau 23 Évaluation des risques pour les oiseaux exposés à l'afidopyropène, d'après les concentrations moyennes de résidus attendues à la suite d'applications multiples sur des plantes ornementales

	Toxicité (mg p.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (aliment)	Dans le site traité		Hors du site traité[2]	
			EJE[1] (mg p.a./kg p.c.)	QR	EJE[1] (mg p.a./kg p.c.)	QR
Oiseaux de petite taille (0,02 kg)						
Exposition aiguë	> 9,00	Insectivore	4,94	0,55	3,66	0,41
	> 9,00	Granivore (grains et graines)	0,53	0,06	0,39	0,04
	> 9,00	Frugivore (fruits)	1,06	0,12	0,78	0,09
Régime alimentaire	7,09	Insectivore	4,94	0,70	3,66	0,52
	7,09	Granivore (grains et graines)	0,53	0,07	0,39	0,06
	7,09	Frugivore (fruits)	1,06	0,15	0,78	0,11
Reproduction	6,70	Insectivore	4,94	0,74	3,66	0,55

	Toxicité (mg p.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (aliment)	Dans le site traité		Hors du site traité[2]	
			EJE[1] (mg p.a./kg p.c.)	QR	EJE[1] (mg p.a./kg p.c.)	QR
	6,70	Granivore (grains et graines)	0,53	0,08	0,39	0,06
	6,70	Frugivore (fruits)	1,06	0,16	0,78	0,12
Oiseaux de taille moyenne (0,1 kg)						
Exposition aiguë	> 9,00	Insectivore	3,85	0,43	2,85	0,32
	> 9,00	Granivore (grains et graines)	0,41	0,05	0,30	0,03
	> 9,00	Frugivore (fruits)	0,82	0,09	0,61	0,07
Régime alimentaire	7,09	Insectivore	3,85	0,54	2,85	0,40
	7,09	Granivore (grains et graines)	0,41	0,06	0,30	0,04
	7,09	Frugivore (fruits)	0,82	0,12	0,61	0,09
Reproduction	6,70	Insectivore	3,85	0,58	2,85	0,43
	6,70	Granivore (grains et graines)	0,41	0,06	0,30	0,05
	6,70	Frugivore (fruits)	0,82	0,12	0,61	0,09
Oiseaux de grande taille (1 kg)						
Exposition aiguë	> 9,00	Insectivore	1,13	0,13	0,83	0,09
	> 9,00	Granivore (grains et graines)	1,13	0,13	0,09	0,01
	> 9,00	Frugivore (fruits)	0,24	0,03	0,18	0,02
	> 9,00	Herbivore (graminées basses)	1,28	0,14	0,95	0,11
	> 9,00	Herbivore (graminées hautes)	0,72	0,08	0,53	0,06
	> 9,00	Herbivore (plantes à feuilles larges)	1,10	0,12	0,82	0,09
Régime alimentaire	7,09	Insectivore	1,13	0,16	0,83	0,12
	7,09	Granivore (grains et graines)	1,13	0,16	0,09	0,01
	7,09	Frugivore (fruits)	0,24	0,03	0,18	0,03
	7,09	Herbivore (graminées basses)	1,28	0,18	0,95	0,13
	7,09	Herbivore (graminées hautes)	0,72	0,10	0,53	0,08
	7,09	Herbivore (plantes à feuilles larges)	1,10	0,16	0,82	0,12
Reproduction	6,70	Insectivore	1,13	0,17	0,83	0,12
	6,70	Granivore (grains et graines)	1,13	0,17	0,09	0,01
	6,70	Frugivore (fruits)	0,24	0,04	0,18	0,03
	6,70	Herbivore (graminées basses)	1,28	0,19	0,95	0,14
	6,70	Herbivore (graminées hautes)	0,72	0,11	0,53	0,08
	6,70	Herbivore (plantes à feuilles larges)	1,10	0,16	0,82	0,12

[1] EJE = exposition journalière estimée; calculée à l'aide de la formule suivante : (TIA/p.c.) × CPE, où :
TIA : taux d'ingestion alimentaire (Nagy, 1987). Pour les catégories génériques d'oiseaux dont le poids corporel est inférieur ou égal à 200 g, l'équation pour les « passereaux » a été utilisée. Pour les catégories génériques d'oiseaux dont le poids corporel est supérieur à 200 g, l'équation pour « tous les oiseaux » a été utilisée :
Équation pour les passereaux (p.c. ≤ 200 g) : TIA (g poids sec/j) = 0,398 (p.c. en g)^{0,850}
Équation pour tous les oiseaux (p.c. > 200 g) : TIA (g poids sec/j) = 0,648 (p.c. en g)^{0,651}
p.c. : poids corporel générique
CPE : concentration de pesticide sur l'aliment d'après Hoerger et Kenaga (1972) et Kenaga (1973), et modifiée selon Fletcher *et al.* (1994). Lors de l'évaluation préliminaire, des aliments pertinents représentant les CPE les plus prudentes pour chaque guilde alimentaire ont été utilisés.

[2] Dérive de pulvérisation calculée en supposant une dérive de 74 % résultant d'une application au moyen d'un pulvérisateur pneumatique au début de la saison.

Tableau 24 Toxicité de l'afidopyropène, de ses produits de transformation et de ses préparations commerciales pour les espèces aquatiques non ciblées

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[1]	Numéro de l'ARLA
Espèces d'eau douce					
Daphnia magna	Aiguë, 48 h	Afidopyropène (PAQT, 95,74 %)	CE_{50} = 8,89 mg p.a./L (immobilisation) Des effets sublétaux ont été observés chez 100 % des daphnies, dans tous les groupes de traitement, 48 h après l'exposition.	Toxicité modérée	2628041
	Aiguë, 48 h	PC, insecticide Sefina (4,8 % p.a.)	CE_{50} = 0,09 mg p.a./L (immobilisation)	Toxicité très élevée	2627059
	Aiguë, 48 h	PC, insecticide Versys (9,7 % p.a.)	CE_{50} = 0,12 mg p.a./L (immobilisation)	Toxicité élevée	2627480
	Chronique, 21 jours	Afidopyropène (PAQT, pureté 94,54 %)	CSENO = 123,0 ng p.a./L (poids corporel d'un adulte)	Sans objet	2628043
Ceriodaphnia dubia	Chronique, 7 jours	Afidopyropène (PAQT, pureté 94,54 %)	CSENO = 181,5 ng p.a./L (critères d'effet sur la reproduction) Mortalité de 50 % chez le groupe exposé à la dose la plus forte, CSENO sur la survie des parents = 404,5 ng p.a./L	Sans objet	2628049
Moina macrocopa	Chronique, 10 jours	Afidopyropène (PAQT, pureté 94,54 %)	CSENO = 849,3 ng p.a./L (aucun effet lié au traitement à la concentration maximale d'essai)	Sans objet	2628047
Amphipode, *Hyalella azteca*	Aiguë, 10 jours, sédiments dopés	Afidopyropène (PAQT, pureté 94,54 %)	Eau interstitielle : CSENO = 29,9 µg p.a./L CMENO = 59,0 µg p.a./L CI_{50} > 280 µg p.a./L Critères d'effets fondés sur la réduction du poids sec liée au traitement.	Sans objet	2628061
Moucheron, *Chironomus dilutus*	Aiguë, 10 jours, sédiments dopés	Afidopyropène (PAQT, pureté 94,54 %)	Eau interstitielle : CSENO = 265 µg p.a./L CMENO > 265 µg p.a./L CI_{50} > 265 µg p.a./L Aucun effet lié au traitement à la concentration maximale d'essai.	Sans objet	2628063
	Aiguë, 10 jours, sédiments dopés	M440I024, pureté 91,3 %	Eau interstitielle : CSENO = 6,34 mg p.a./L CMENO > 6,34 mg p.a./L CL_{50}/CI_{50} > 6,34 mg p.a./L Aucun effet lié au traitement à la concentration maximale d'essai.	Sans objet	2628067
	Chronique,	Afidopyropène	Eau interstitielle :	Sans objet	2628071

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[1]	Numéro de l'ARLA
	40 jours, sédiments dopés	(PAQT, pureté 94,54 %)	CSENO = 0,161 µg p.a./L CMENO > 0,161 µg p.a./L CE_{50} > 0,161 µg p.a./L Aucun effet lié au traitement à la concentration maximale d'essai.		
Moucheron, *Chironomus riparius*	Chronique, 25 jours, eau dopée	Afidopyropène (PAQT, pureté 94,54 %)	Eau interstitielle : CSENO = 3,00 µg p.a./L CMENO > 3,00 µg p.a./L CE_{50} = 3,00 µg p.a./L Eaux sus-jacentes : CSENO = 22,01 µg p.a./L CMENO > 22,01 µg p.a./L CE_{50} > 22,01 µg p.a./L Aucun effet lié au traitement à la concentration maximale d'essai.	Sans objet	2628051
Truite arc-en-ciel, *Oncorhynchus mykiss*	Aiguë, 96 h, conditions de renouvellement périodique	Afidopyropène (PAQT, pureté 94,54 %)	CL_{50} (mâles/femelles) = 19,98 mg p.a./L Des effets comportementaux sublétaux ont été observés aux deux concentrations d'essai les plus élevées seulement (léthargie et perte de la coordination).	Toxicité légère	2628027
	Aiguë, 96 h, conditions de renouvellement périodique	PC, insecticide Sefina (4,8 % p.a.)	CL_{50} = 0,043 mg p.a./L (équivalant à 0,893 mg PC/L) Des effets comportementaux sublétaux ont été observés à toutes les concentrations d'essai sauf la plus faible (perte de l'équilibre, nage erratique et mouvement anormal du volet operculaire).	Toxicité très élevée	2627057
	Aiguë, 96 h, conditions de renouvellement périodique	PC, insecticide Versys (9,7 % p.a.)	CL_{50} = 0,096 mg p.a./L (équivalant à 0,987 mg PC/L) Des effets comportementaux sublétaux ont été observés à toutes les concentrations d'essai sauf la plus faible (nage erratique et mouvement anormal du volet operculaire).	Toxicité très élevée	2627478
Tête-de-boule, *Pimephales promelas*	Aiguë, 96 h, conditions de renouvellement périodique	Afidopyropène (PAQT, 94,54 % p.a.)	CL_{50} = 19,9 mg p.a./L Des effets comportementaux sublétaux ont été observés à deux concentrations d'essai intermédiaires (perte de l'équilibre et léthargie).	Toxicité légère	2628031
	33 jours, premiers stades de vie, conditions	Afidopyropène (PAQT, pureté 94,54 %)	CSENO = 0,297 mg p.a./L CMENO = 0,937 mg p.a./L (d'après la réduction du poids humide et de la longueur)	Sans objet	2628035

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[1]	Numéro de l'ARLA
	de renouvellement continu		Aucun effet lié au traitement sur le succès d'éclosion ou la survie.		
Carpe, *Cyprinus carpio*	Aiguë, 96 h, conditions de renouvellement périodique	Afidopyropène (PAQT, pureté 95,74 %)	CL_{50} = 17,2 mg p.a./L Des effets comportementaux sublétaux ont été observés aux trois concentrations d'essai les plus élevées (perte de l'équilibre, léthargie et divers autres effets).	Toxicité légère	2628033
Diatomée, *Navicula pelliculosa*	Aiguë, 96 h	Afidopyropène (PAQT, pureté 94,54 %)	CI_{50} = 14,73 mg p.a./L (ASC) Des effets significatifs ont été observés sur la production, le taux de croissance et l'ASC de croissance, entraînant une CSENO de 1,99 mg p.a./L.	Sans objet	2628057
Algue verte, *Pseudo-kirchneriella subcapitata*	Aiguë, 72 h	Afidopyropène (PAQT, pureté 95,74 %)	CI_{50} = 20,37 mg p.a./L (production) Des effets significatifs ont été observés sur la production, le taux de croissance et l'ASC de croissance, entraînant une CSENO de 6,1 mg p.a./L.	Sans objet	2628059
	Aiguë, 96 h	PC, insecticide Sefina (4,8 % p.a.)	CI_{50} = 0,385 mg p.a./L (ASC) Des effets significatifs ont été observés sur la production, le taux de croissance et l'ASC de croissance, entraînant une CSENO de 0,014 mg p.a./L.	Sans objet	2627062
	Aiguë, 96 h	PC, insecticide Versys (9,7 % p.a.)	CI_{50} = 0,314 mg p.a./L (ASC) Des effets significatifs ont été observés sur la production, le taux de croissance et l'ASC de croissance, entraînant une CSENO de 0,028 mg p.a./L.	Sans objet	2627483
Algue bleu-vert, *Anabaena flos-aquae*	Aiguë, 96 h	Afidopyropène (PAQT, pureté 94,54 %)	CI_{50} > 44,20 mg p.a./L (ASC) Des effets minimes ont été observés sur la production, le taux de croissance et l'ASC de croissance, entraînant une CSENO de 21,80 mg p.a./L. (deuxième concentration d'essai la plus élevée)	Sans objet	2628053
Plante vasculaire, lenticule bossue, *Lemna gibba*	En solution, 7 jours	Afidopyropène (PAQT, pureté 94,54 %)	CI_{50} = 8,74 mg p.a./L (pour le critère d'effet traduisant la plus grande sensibilité, soit le nombre de frondes produites) Des effets significatifs ont été observés sur le taux de croissance des frondes, le nombre de frondes	Sans objet	2628073

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[1]	Numéro de l'ARLA
			(production) et le poids sec, entraînant une CSENO de 1,58 mg p.a./L (la concentration d'essai la plus faible).		
Espèces marines					
Amphipode, *Leptocheirus plumulosus*	Aiguë, 10 jours, sédiments dopés	Afidopyropène (PAQT, pureté 94,54 %)	Eau interstitielle : CSENO < 9,1 µg p.a./L CMENO = 9,1 µg p.a./L CL_{50} = 84,7 µg p.a./L (eau interstitielle) Critères d'effet fondés sur la survie. Les effets sublétaux (amphipodes quittant les sédiments ou situés à la surface des sédiments) se sont aggravés au fil de l'étude, et semblent avoir progressé vers la mort (mortalité de 52 % à la concentration d'essai maximale).	Sans objet	2628065
	Aiguë, 10 jours, sédiments dopés	Afidopyropène (PAQT, pureté 94,54 %)	Eau interstitielle : CSENO = 5,0 µg p.a./L CMENO > 5,0 µg p.a./L CL_{50} > 5,0 µg p.a./L Aucun effet lié au traitement à la concentration maximale d'essai. Aucun effet sublétal indiqué.	Sans objet	2628069
Crustacé, mysidacé, *Americamysis bahia*	Aiguë, 96 h	Afidopyropène (PAQT, pureté 94,54 %)	CL_{50} = 4,49 mg p.a./L (survie) Des anomalies comportementales (léthargie et nage erratique) ont été observées chez un grand nombre de mysidacés survivants dans tous les groupes de traitement et à tous les temps d'observation, et le pourcentage d'animaux exposés présentant des effets sublétaux augmentait avec le temps. Après 96 heures, des effets sublétaux ont été constatés chez tous les mysidacés survivants ayant été exposés à des concentrations supérieures à 0,28 mg p.a./L.	Toxicité modérée	2628023
	Chronique, 28 jours	Afidopyropène (PAQT, pureté 94,54 %)	CSENO = 3,96 ng p.a./L (nombre de petits par femelle) Des effets significatifs ont été observés sur la survie après l'appariement, le délai avant la première libération de la progéniture, le nombre de petits par femelle survivante et la survie des petits. Des effets comportementaux sublétaux (léthargie, nage erratique et perte de	Sans objet	2628045

Organisme	Exposition	Substance d'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[1]	Numéro de l'ARLA
			l'équilibre) ont été observés à toutes les doses et semblaient dose-dépendants chez les mysidacés de la première et la deuxième génération.		
Mollusque, huître de l'Est, *Crassostrea virginica*	Aiguë, 96 h	Afidopyropène (PAQT, pureté 94,54 %)	CI_{50} = 1,43 mg p.a./L (calcification de la coquille) Aucune mortalité n'a été relevée dans l'un ou l'autre des groupes de traitement. Au terme de l'étude, toutes les huîtres des groupes exposés aux deux doses les plus fortes (4,16 et 6,81 mg p.a./L) semblaient fermées, et les huîtres exposées à la dose maximale n'ont pas produit de matières fécales (ce qui laisse croire qu'elles ne se sont pas alimentées).	Toxicité modérée	2628021
Diatomée marine, *Skeletonema costatum*	Aiguë, 96 h	Afidopyropène (PAQT, pureté 94,54 %)	CI_{50} = 2,04 mg p.a./L (production) Des effets significatifs ont été observés sur la production, le taux de croissance et l'ASC de croissance, entraînant une CSENO de 0,07 mg p.a./L.	Sans objet	2628055
Méné tête-de-mouton, *Cyprinodon variegatus*	Aiguë, 96 h, conditions de renouvellement périodique	Afidopyropène (PAQT, pureté 94,54 %)	CL_{50} > 31,5 mg p.a./L CSENO : 31,5 mg p.a./L Aucun effet lié au traitement à la concentration maximale d'essai.	Toxicité légère	2628019
	34 jours, premiers stades de vie, conditions de renouvellement continu	Afidopyropène (PAQT, pureté 94,54 %)	CSENO < 0,0818 mg p.a./L CMENO = 0,0818 mg p.a./L (d'après la réduction du poids humide et de la longueur) En raison d'une inhibition statistiquement significative de la longueur (4,2 %) et du poids humide (7,9 %) à la dose d'essai la plus faible (0,0818 mg p.a./L), l'étude n'a pas permis d'établir une CSENO définitive. Aucun effet lié au traitement sur le succès d'éclosion ou la survie.	Sans objet	2628037

[1] Classification de l'EPA, le cas échéant.

Tableau 25 Évaluation préliminaire des risques pour les espèces aquatiques exposées à l'afidopyropène

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet (mg p.a./L)	CPE[1] (mg p.a./L)	QR	Niveau préoccupant[2]
Espèces d'eau douce					
Invertébré, *Daphnia magna*	Aiguë – p.a.	CE_{50}/2 : 4,4	0,0154	< 0,1	
	Aiguë – insecticide Versys	CE_{50}/2 : 0,06	0,0154	0,3	
	Aiguë – insecticide Sefina	CE_{50}/2 :0,045	0,0154	0,3	Non dépassé
	Chronique – p.a.	CSEO : 0,000123	0,0154	**124,8**	**Dépassé**
Ceriodaphnia dubia	Chronique – p.a.	CSEO : 0,0001815	0,0154	**84,6**	**Dépassé**
Moina macrocopa	Chronique – p.a.	CSEO : 0,0008493	0,0154	**18,1**	**Dépassé**
Carpe, *Cyprinus carpio*	Aiguë – p.a.	CL_{50}/10 : 1,789	0,0154	< 0,1	Non dépassé
Truite arc-en-ciel, *Oncorhynchus mykiss*	Aiguë – insecticide Versys	CL_{50}/10 : 0,0096	0,0154	**1,6**	**Dépassé**
	Aiguë – insecticide Sefina	CL_{50}/10 : 0,0043	0,0154	**3,6**	**Dépassé**
Tête-de-boule, *Pimephales promelas*	Premiers stades de vie – p.a.	CSEO : 0,297	0,0154	< 0,1	Non dépassé
Amphibiens (les données relatives aux poissons ont été utilisées comme données de substitution)	Aiguë – p.a.	CL_{50}/10 : 1,789	0,0819	< 0,1	Non dépassé
	Aiguë – insecticide Versys	CL_{50}/10 : 0,0096	0,0819	**8,5**	**Dépassé**
	Aiguë – insecticide Sefina	CL_{50}/10 : 0,0043	0,0819	**19,0**	**Dépassé**
	Premiers stades de vie – p.a.	CSEO : 0,297	0,0819	0,3	Non dépassé
Plantes vasculaires aquatiques, *Lemna gibba*	Dissous – p.a.	CI_{50}/2 : 4,37	0,0154	< 0,1	Non dépassé
Diatomée, *Navicula pelliculosa*	Aiguë – p.a.	CI_{50}/2 : 7,365	0,0154	< 0,1	Non dépassé
Algue verte, *Pseudokirchneriella subcapitata*	Aiguë – p.a.	CI_{50}/2 : 10,185	0,0154	< 0,1	Non dépassé
	Aiguë – insecticide Versys	CI_{50}/2 : 0,157	0,0154	< 0,1	Non dépassé
	Aiguë – insecticide Sefina	CI_{50}/2 : 0,193	0,0154	< 0,1	Non dépassé
Espèces marines					
Crustacé, mysidacé, *Americamysis bahia*	Aiguë – p.a.	CL_{50}/2 : 2,245	0,0154	< 0,1	Non dépassé
	Chronique – p.a.	CSEO : 0,00000396	0,0154	**3 889**	**Dépassé**
Mollusque, huître de	Aiguë – p.a.	CL_{50}/2 : 0,715	0,0154	< 0,1	Non dépassé

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet (mg p.a./L)	CPE[1] (mg p.a./L)	QR	Niveau préoccupant[2]
l'Est, *Crassostrea virginica*					
Méné tête-de-mouton, *Cyprinodon variegatus*	Aiguë – p.a.	CL_{50}/10 : > 3,15	0,0154	< 0,1	Non dépassé
	Premiers stades de vie – p.a.	CSEO : < 0,0818	0,0154	> 0,2	Non dépassé
Diatomée marine, *Skeletonema costatum*	Aiguë – p.a.	CI_{50}/2 : 1,02	0,0154	< 0,1	Non dépassé

[1] Lors de l'évaluation préliminaire, les CPE dans des plans d'eau d'une profondeur de 80 cm et 15 cm ont été déterminées en utilisant les scénarios d'exposition maximale pour l'afidopyropène afin d'atteindre la dose cumulative annuelle de 125 g p.a./ha.

[2] Niveau préoccupant = 1

Tableau 26 Quotients de risque liés à l'exposition des organismes aquatiques à la dérive de pulvérisation de l'afidopyropène

Organisme (exposition)	Critère d'effet (mg p.a./L)	CPE précisée (mg p.a./L)[1]	QR	Niveau préoccupant
Espèces d'eau douce				
Daphnia magna (chronique; 21 jours; afidopyropène de qualité technique)[2]	CMEO : 0,000190	0,0114	**60,0**	**Dépassé**
Ceriodaphnia dubia (chronique; 7 jours; afidopyropène de qualité technique)	CSEO : 0,0001815	0,0114	**62,8**	**Dépassé**
Moina macrocopa (chronique; 10 jours; afidopyropène de qualité technique)	CSEO : 0,0008493	0,0114	**13,4**	**Dépassé**
Chironomus riparius (chronique, eau dopée; 25 jours; afidopyropène de qualité technique)[3]	CSEO, eaux sus-jacentes : 0,022	0,0114	0,5	Non dépassé
Oncorhynchus mykiss (aiguë; 96 h; Versys)	CL_{50}/10 : 0,0096	0,0114	**1,2**	**Dépassé**
Oncorhynchus mykiss (aiguë; 96 h; Sefina)	CL_{50}/10 : 0,0043	0,0114	**2,6**	**Dépassé**
Amphibiens (aiguë; 96 h; Versys)[4]	CL_{50}/10 : 0,0096	0,0606	**6,3**	**Dépassé**
Amphibiens (aiguë; 96 h; Sefina)[4]	CL_{50}/10 : 0,0043	0,0606	**14,1**	**Dépassé**
Espèces marines				
Mysidacé, *Americamysis bahia* (chronique; 28 jours; afidopyropène de qualité technique)	CSEO : 0,00000396	0,00462	**1 167**	**Dépassé**

Organisme (exposition)	Critère d'effet (mg p.a./L)	CPE précisée (mg p.a./L)[1]	QR	Niveau préoccupant

[1] Les CPE de l'évaluation approfondie ont été calculées en utilisant un pourcentage de dépôt maximal de dérive à un mètre sous le vent (74 % pour une application au début de la saison à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique) à partir du point d'application, pour des gouttelettes de taille moyenne (selon l'American Society of Agricultural Engineers) et l'utilisation proposée sur les plantes ornementales cultivées à l'extérieur. Les CPE relatives à l'eau douce sont fondées sur la dose d'application maximale cumulative annuelle. Les CPE en milieu marin sont fondées sur la dose d'application unique maximale, puisque la quantité de résidus devrait être négligeable au moment des applications suivantes en raison des marées et de la dilution. On note que d'autres méthodes d'application entraînant moins de dépôt attribuable à la dérive de pulvérisation sont proposées pour d'autres cultures.
[2] Dans l'évaluation préliminaire des risques, une CSEO de 0,000123 mg p.a./L a été utilisée d'après une diminution de 13 % du poids corporel des adultes à la dose de traitement suivante (0,000190 mg p.a./L). Cependant, en ce qui concerne l'évaluation approfondie des risques en milieu aquatique, la CMEO de 0,000190 mg p.a./L était plus appropriée en raison d'effets écologiques plus importants observés à la dose de traitement suivante, soit 0,000295 mg p.a./L (diminution de 16 % du nombre moyen de petits par femelle adulte, diminution de 14 % du nombre moyen de petits par jour de reproduction et diminution de 28 % du poids moyen des adultes par rapport aux témoins négatifs). Aucun effet statistiquement significatif sur la survie des adultes, le délai avant la première portée, le taux de production de la première portée et la longueur des adultes n'a été relevé dans cette étude.
[3] Dans cette étude réalisée avec de l'eau dopée, aucun effet lié au traitement n'a été observé à la concentration maximale d'essai.
[4] Les données relatives aux poissons ont été utilisées comme données de substitution.

Tableau 27 Quotients de risque liés à l'exposition des organismes aquatiques à l'afidopyropène par le ruissellement

Organisme (exposition)	Valeur du critère d'effet (mg p.a./L)	CPE (mg p.a./L; la barre verticale sépare les valeurs calculées sans et avec les résidus non identifiés)	QR	Niveau préoccupant
Espèces d'eau douce				
Daphnia magna (chronique; 21 jours; afidopyropène de qualité technique)[1]	CMEO : 0,000190	Atlantique (colonne d'eau, 21 jours) : 0,0074 | 0,0113	**38,9 à 59,5**	**Dépassé**
		Colombie-Britannique (colonne d'eau, 21 jours) : 0,001 | 0,0012	**5,3 à 6,3**	**Dépassé**
Ceriodaphnia dubia (chronique; 7 jours; afidopyropène de qualité technique)	CSEO : 0,0001815	Atlantique (colonne d'eau, 96 h) : 0,0076 | 0,0114	**41,9 à 62,8**	**Dépassé**
		Colombie-Britannique (colonne d'eau, 96 h) : 0,0011 | 0,0013	**6,1 à 7,2**	**Dépassé**
Moina macrocopa (chronique; 10 jours; afidopyropène de qualité technique)	CSEO : 0,0008493	Atlantique (colonne d'eau, 96 h) : 0,0076 | 0,0114	**8,9 à 13,4**	**Dépassé**
		Colombie-Britannique (colonne d'eau, 96 h) : 0,0011 | 0,0013	**1,3 à 1,5**	**Dépassé**
Hyalella azteca (aiguë; 10 jours; afidopyropène de qualité technique)[2]	CI_{50}/2 (eau interstitielle) : > 0,14	Atlantique (maximum dans l'eau interstitielle) : 0,0066 | 0,0102	< 0,1	Non dépassé
		Colombie-Britannique (maximum dans l'eau interstitielle) : 0,0008 | 0,001	< 0,1	Non dépassé
Chironomus dilutus (aiguë; 10 jours; afidopyropène de qualité technique)[3]	CI_{50}/2 (eau interstitielle) : > 0,13	Atlantique (maximum dans l'eau interstitielle) : 0,0066 | 0,0102	< 0,1	Non dépassé
		Colombie-Britannique (maximum dans l'eau interstitielle) : 0,0008 | 0,001	< 0,1	Non dépassé
Chironomus dilutus (aiguë; 10 jours; M4401024)[4]	CI_{50}/2 (eau interstitielle) : > 3,17	Atlantique (maximum dans l'eau interstitielle) : 0,0066 | 0,0102	< 0,1	Non dépassé
		Colombie-Britannique (maximum dans l'eau interstitielle) : 0,0008 | 0,001	< 0,1	Non dépassé

Organisme (exposition)	Valeur du critère d'effet (mg p.a./L)	CPE (mg p.a./L; la barre verticale sépare les valeurs calculées sans et avec les résidus non identifiés)	QR	Niveau préoccupant
Chironomus dilutus (chronique; 40 jours, afidopyropène de qualité technique)[5]	CSEO (eau interstitielle) : 0,000161	Atlantique (eau interstitielle, 21 jours) : 0,0066 | 0,0102	**41,0 à 63,4**	**Dépassé**
		Colombie-Britannique (eau interstitielle, 21 jours) : 0,0008 | 0,001	**5,0 à 6,2**	**Dépassé**
Oncorhynchus mykiss (aiguë; 96 h; Versys)	CL_{50}/10 : 0,0096	Atlantique (colonne d'eau 96 h) : 0,0076 | 0,0114	**0,8 à 1,2**	**Dépassé**
		Colombie-Britannique (colonne d'eau 96 h) : 0,0011 | 0,0013	< 1,0	Non dépassé
Oncorhynchus mykiss (aiguë; 96 h; Sefina)	CL_{50}/10 : 0,0043	Atlantique (colonne d'eau, 96 h) : 0,0076 | 0,0114	**1,8 à 2,7**	**Dépassé**
		Colombie-Britannique (colonne d'eau, 96 h) : 0,0011 | 0,0013	< 1,0	Non dépassé
Amphibiens (aiguë; 96 h; Versys)[6]	CL_{50}/10 : 0,0096	Atlantique (colonne d'eau, 96 h) : 0,0214 | 0,0329	**2,2 à 3,4**	**Dépassé**
		Colombie-Britannique (colonne d'eau, 96 h) : 0,0035 | 0,0043	< 1,0	Non dépassé
Amphibiens (aiguë; 96 h; Sefina)[6]	CL_{50}/10 : 0,0043	Atlantique (colonne d'eau 96 h) : 0,0214 | 0,0329	**5,0 à 7,7**	**Dépassé**
		Colombie-Britannique (colonne d'eau, 96 h) : 0,0035 | 0,0043	0,8 à **1,0**	**Dépassé**
Espèces marines				
Leptocheirus plumulosus (aiguë; 10 jours; afidopyropène de qualité technique)[7]	CL_{50}/2 (eau interstitielle) : 0,042	Atlantique (maximum dans l'eau interstitielle) : 0,0066 | 0,0102	< 1,0	Non dépassé
		Colombie-Britannique (maximum dans l'eau interstitielle) : 0,0008 | 0,001	< 1,0	Non dépassé
Leptocheirus plumulosus (aiguë; 10 jours; afidopyropène de qualité technique)[8]	CL_{50}/2 (eau interstitielle) : > 0,0025	Atlantique (maximum dans l'eau interstitielle) : 0,0066 | 0,0102	**2,6 à 4,1**	**Dépassé**
		Colombie-Britannique (maximum dans l'eau interstitielle) : 0,0008 | 0,001	< 1,0	Non dépassé
Americamysis bahia (chronique; 28 jours; afidopyropène de qualité technique)[9]	CSEO : 0,00000396	Atlantique (colonne d'eau, 21 jours) : 0,0074 | 0,0113	**1 869 à 2 854**	**Dépassé**
		Colombie-Britannique (colonne d'eau, 21 jours) : 0,001 | 0,0012	**252,5 à 303,0**	**Dépassé**

Organisme (exposition)	Valeur du critère d'effet (mg p.a./L)	CPE (mg p.a./L; la barre verticale sépare les valeurs calculées sans et avec les résidus non identifiés)	QR	Niveau préoccupant

[1] Dans l'évaluation préliminaire des risques, une CSEO de 0,000123 mg p.a./L a été utilisée d'après une diminution de 13 % du poids corporel des adultes à la dose de traitement suivante (0,000190 mg p.a./L). Cependant, en ce qui concerne l'évaluation approfondie des risques en milieu aquatique, la CMEO de 0,000190 mg p.a./L était plus appropriée en raison d'effets écologiques plus importants observés à la dose de traitement suivante, soit 0,000295 mg p.a./L (diminution de 16 % du nombre moyen de petits par femelle adulte, diminution de 14 % du nombre moyen de petits par jour de reproduction et diminution de 28 % du poids moyen des adultes par rapport aux témoins négatifs). Aucun effet statistiquement significatif sur la survie des adultes, le délai avant la première portée, le taux de production de la première portée et la longueur des adultes n'a été relevé dans cette étude.

[2] Dans cette étude d'exposition à des sédiments dopés, le poids sec était significativement réduit – presque 50 % – chez les trois groupes exposés aux doses les plus fortes. La CL_{50} a donc été déterminée comme étant supérieure à la concentration maximale d'essai.

[3] Dans cette étude d'exposition aiguë à des sédiments dopés, aucun effet lié au traitement n'a été observé à la concentration maximale d'essai.

[4] Dans cette étude d'exposition aiguë à des sédiments dopés réalisée avec le produit de transformation M440I024, la CPE dans l'eau pour l'afidopyropène a été utilisée puisque la masse moléculaire des deux composés est similaire. Aucun effet lié au traitement n'a été relevé à la concentration maximale d'essai.

[5] Dans cette étude d'exposition chronique à des sédiments dopés, aucun effet lié au traitement n'a été relevé à la concentration maximale d'essai. Par conséquent, les QR sont jugés surestimés.

[6] Les données relatives aux poissons ont été utilisées comme données de substitution.

[7] Dans cette étude d'exposition aiguë à des sédiments dopés, le critère d'effet était définitif et fondé sur des effets importants sur la survie.

[8] Dans cette étude d'exposition aiguë à des sédiments dopés, aucun effet lié au traitement n'a été observé à la concentration maximale d'essai.

[9] Dans cette étude d'exposition chronique réalisée sur des mysidacés, une CSENO de 3,96 ng p.a./L a été établie d'après une diminution significative (34 %) du nombre moyen de petits par femelle survivante à la dose de traitement suivante, soit 7,12 ng p.a./L. La CSENO pour la survie chez les G2 était de 7,12/8,61 ng p.a./L, d'après une réduction de 42 % à la dose de traitement suivante, soit 14,3/11,6 ng p.a./L. La CSENO, pour la survie des G1 après l'appariement et le délai avant la libération de la première portée, était de 14,3 ng p.a./L, d'après des effets significatifs (diminution de 30 % de la survie des G1 et délai avant la libération de la portée 37 % plus long) à la dose de traitement suivante, soit 29,9 ng p.a./L. Des effets comportementaux sublétaux (léthargie, nage erratique et perte de l'équilibre) ont été observés à tous les niveaux de dose chez les mysidacés G1 et G2, et ces effets semblaient suivre une tendance dose-réponse.

Tableau 28 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques - Évaluation en fonction des critères de la voie 1

Critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques	Valeur du critère de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques		Critères d'effet relatifs à l'afidopyropène	Critères d'effet relatifs aux résidus combinés
Toxique ou équivalente à toxique selon la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*[1]	Oui		Oui	
Principalement anthropique[2]	Oui		Oui	
Persistance[3] :	Sol	Demi-vie ≥ 182 jours	*Études en laboratoire*	
			Non : demi-vies représentatives de 5,2 à 52,5 jours.	Oui : demi-vies représentatives de 90 à 626 jours.
			Études de dissipation au champ	
			Non : demi-vies représentatives de 12,6 à 22,6 jours.	Non : demi-vies représentatives de 18,6 à 61,3 jours.
	Eau	Demi-vie ≥ 182 jours	Oui : demi-vies représentatives de 7,8 à 13 jours dans la phase aqueuse des systèmes eau-sédiments aérobies et anaérobies. Les demi-vies représentatives pour le système entier vont de 41,5 à 205 jours dans les systèmes eau-sédiments aérobies et anaérobies.	Oui : les demi-vies représentatives pour le système entier vont de 197 à 475 jours dans les systèmes eau-sédiments aérobies et anaérobies.
	Sédiments	Demi-vie ≥ 365 jours	Non : les demi-vies représentatives pour le système entier vont de 91,6 à 205 jours dans les systèmes eau-sédiments aérobies.	Non : les demi-vies représentatives pour le système entier vont de 197 à 244 jours dans les systèmes eau-sédiments aérobies.
	Air	Demi-vie ≥ 2 jours ou signes de transport sur de grandes distances	Non : demi-vie < 0,1 jour selon l'AOPWIN (v1.92)	Non déterminé; toutefois peu probable d'après les propriétés du composé d'origine.
Bioaccumulable[4]	Log K_{oe} ≥ 5		Non : 3,45	Données non disponibles
	Facteur de bioconcentration ≥ 5 000		Non : 0,059	Non déterminé; toutefois peu probable d'après le facteur de bioconcentration du composé d'origine.
	Facteur de bioaccumulation ≥ 5 000		Données non disponibles	Données non disponibles
Le produit est-il une substance de la voie 1 selon la Politique de gestion des substances toxiques (doit répondre aux quatre critères)?			Non, ce produit ne répond pas aux critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques.	Non, ce produit ne répond pas aux critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques.

Critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques	Valeur du critère de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques	Critères d'effet relatifs à l'afidopyropène	Critères d'effet relatifs aux résidus combinés

[1] Aux fins de l'évaluation initiale des pesticides selon les critères de la Politique de gestion des substances toxiques, l'ARLA considère que tous les pesticides sont toxiques ou équivalents à toxique au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999). S'il y a lieu, l'évaluation des critères de toxicité définis par la *Loi sur les produits antiparasitaires* peut être approfondie (c'est-à-dire si la substance répond à tous les autres critères).

[2] Aux termes de la politique, une substance est jugée « principalement anthropique » si, de l'avis des experts, sa concentration dans un milieu environnemental est largement due à une activité humaine, plutôt qu'à des sources ou rejets naturels.

[3] Si un pesticide et/ou un ou plusieurs de ses produits de transformation répondent à un critère de persistance dans un milieu donné (sol, eau, sédiments ou air), l'ARLA estime que ces substances répondent au critère de persistance.

[4] L'ARLA préfère les données obtenues sur le terrain (par exemple, facteur de bioaccumulation) à celles obtenues en laboratoire (par exemple, facteur de bioconcentration), qui sont elles-mêmes préférées aux propriétés chimiques (par exemple, log K_{oc}).

Annexe II Renseignements supplémentaires relatifs aux limites maximales de résidus : situation internationale et incidences commerciales

L'afidopyropène est un nouveau principe actif qui est en cours d'homologation à la fois au Canada et aux États-Unis. Les LMR proposées pour l'afidopyropène au Canada correspondent aux seuils de tolérance qui seront établis aux États-Unis, sauf en ce qui concerne les denrées d'origine animale, comme il est indiqué au tableau 1.

Lorsqu'ils auront été fixés, les seuils de tolérance américains seront inscrits à la partie 180 du titre 40 de l'Electronic Code of Federal Regulations, par pesticide.

À l'heure actuelle, aucune LMR du Codex[9] pour l'afidopyropène présent dans ou sur les denrées d'origine animale ne figure sur le site Web Index des pesticides de la Commission du Codex Alimentarius.

Tableau 1 Comparaison entre les LMR du Canada et les seuils de tolérance américains (lorsqu'ils diffèrent)

Denrée	LMR du Canada (ppm)	Seuil de tolérance américain (ppm)
Œufs, gras, viande et sous-produits de viande de bovin, de chèvre, de porc, de cheval, de volaille et de mouton.	0,01	Non requis[1]
Lait	0,001	Non requis[1]

[1] Conformément à la catégorie 3 aux termes du paragraphe 180.6(a) du titre 40 du CFR

Les LMR peuvent varier d'un pays à l'autre pour plusieurs raisons. Dans le cas des denrées issues du bétail, les écarts entre les LMR peuvent également être attribuables à des différences touchant les cadres législatifs.

[9] La Commission du Codex Alimentarius est un organisme international sous l'égide de l'Organisation des Nations Unies qui élabore des normes alimentaires, notamment des LMR.

Références

A. Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire d'homologation

1.0 Chimie

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2627596	2016, IIA 1.1 Applicant (name, address, contact, phone and fax numbers), DACO: 12.7,Document M
2627597	2016, IIA 1.2 Manufacturer(s) (name, address, contact, phone and fax numbers), DACO: 12.7,Document M
2627599	2016, IIA 1.4 Chemical name, DACO: 12.7,Document M
2627600	2016, IIA 1.5 Manufacturers codes, names and patent status, DACO: 12.7,Document M
2627601	2016, IIA 1.6 Existing CAS, CIPAC, EINECS and ELINCS numbers, DACO: 12.7,Document M
2627602	2016, IIA 1.7 Molecular formula, molecular mass and structural formula, DACO: 12.7,Document M
2627619	2016, IIA 4.2 Methods for the analysis of the active substance as manufactured, DACO: 12.7,Document M
2627621	2016, IIA 4.4 Description of methods for analysis of soil, DACO: 12.7,Document M
2627622	2016, IIA 4.5 Description of methods of analysis of water, DACO: 12.7,Document M
2627666	2016, IIA 2 Physical and chemical properties of the active substance, DACO: 12.7,8.2.1 (OECD),Document M
2627683	2016, DACO 2.1 to 2.9, DACO: 2.1,2.2,2.3,2.3.1,2.4,2.5,2.6,2.7,2.8,2.9,IIA 1.1,IIA 1.2,IIA 1.3,IIA 1.4,IIA 1.5.1,IIA 1.5.2,IIA 1.6,IIA 1.7
2627684	2016, Characterization of five batches of Technical Grade Active Ingredient Afidopyropen (BAS 440 I, Reg.No.: 5599022), DACO: 2.13.3,IIA 1.11.1 CBI
2627686	2016, Product identity and composition of Afidopyropen (BAS 440 I), DACO: 1.1,2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4,2.12.1,2.12.2,2.13.4,2.2,2.3,2.3.1,2.4,2.6,2.7,2.8,2.9,7.8, IIA 1.10.2,IIA 1.2,IIA 1.3,IIA 1.5.1,IIA 1.5.2,IIA 1.6,IIA 1.7,IIA 1.8.1,IIA 1.8.2,IIA 1.9.1.1,IIA 1.9.2,IIA 1.9.3,IIA 6.2.6 CBI
2627687	2011, Determination of melting point of ME5343 pure grade, DACO: 2.14.4,IIA 2.1.1
2627688	2011, Determination of boiling point of ME5343 pure grade, DACO: 2.14.5,IIA 2.1.2
2627689	2011, Thermal stability of ME5343 pure grade, DACO: 2.14.13,IIA 2.1.3
2627692	2015, BAS 440 I (TGAI): Stability to normal and elevated temperature, metal and metal ions, DACO: 2.14.13,IIA 2.17.2
2627693	2011, Determination of density of ME5343 pure grade, DACO: 2.14.6,IIA 2.2
2627694	2011, Vapour pressure of ME5343 pure grade - Final revised report, DACO: 2.14.9,IIA 2.3.1
2627696	2009, Determination of physical state of ME5343 pure grade, DACO: 2.14.1,2.14.2,IIA 2.4.1
2627697	2009, Determination of color of ME5343 pure grade, DACO: 2.14.1,2.14.2,IIA 2.4.1
2627698	2009, Determination of odor of ME5343 pure grade, DACO: 2.14.3,IIA 2.4.2
2627699	2011, Ultraviolet-visible (UV/VIS) absorption spectra of ME5343 pure grade - Final report revised (No. 2), DACO: 2.13.2,2.14.12,IIA 2.5.1.1,IIA 2.5.1.5
2627700	2011, Infrared spectrum of ME5343 pure grade, DACO: 2.13.2,IIA 2.5.1.2
2627701	2011, ME5343: Determination of NMR spectra - Amended report, DACO: 2.13.2,IIA 2.5.1.3
2627702	2011, Mass spectrum of ME5343 pure grade, DACO: 2.13.2,IIA 2.5.1.4

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2627703	2016, Determination of the specific optical rotation of "BAS 440 I (TGAI) - Afidopyropen Reg.No. 5599022" - Study No. 15L00455 (confidential), DACO: 2.12.1,2.12.2,2.13.2,IIA 2.5.1.6
2627704	2016, Determination of the specific optical rotation of "BAS 440 I (PAI - Afidopyropen Reg.No.: 5599022" - Study No. 15L00456 (confidential), DACO: 2.12.1,2.12.2,2.13.2,IIA 2.5.1.6
2627705	2011, Water solubility of ME5343 pure grade - Revised final report (No. 2), DACO: 2.14.7,IIA 2.6
2627706	2011, Solubility of ME5343 pure grade in organic solvents - Revised report No. 2, DACO: 2.14.8,IIA 2.7
2627707	2010, Partition coefficient (n-octanol/water) of ME5343 pure grade, DACO: 2.14.11, IIA 2.8.1
2627715	2010, Dissociation constants of ME5343 pure grade, DACO: 2.14.10,8.2.3.2, IIA 2.9.5
2627717	2014, Validation of the analytical method APL0689/01: Determination of the active ingredient Afidopyropen (BAS 440 I, TGAI), DACO: 2.13.1,7.2.5, IIA 4.2.1, IIA 4.2.7 CBI
2627718	2015, Determination of organic solvents by Headspace-GC in Afidopyropen (BAS 440 I, TGAI), DACO: 2.13.4, IIA 4.2.3 CBI
2627719	2015, Validation of the analytical method APL0691/01: Determination of organic solvents by Headspace-GC in Afidopyropen (BAS 440 I, TGAI), DACO: 2.13.4, IIA 4.2.3 CBI
2627720	2015, Determination of process-related impurities in Afidopyropen (BAS 440 I, TGAI), DACO: 2.13.4,IIA 4.2.3 CBI
2627721	2015, Validation of the analytical method APL0690/01 - Determination of process-related impurities in Afidopyropen (BAS 440 I, TGAI), DACO: 2.13.4,IIA 4.2.3 CBI
2627722	2014, Determination of the active ingredient Afidopyropen (BAS 440 I, TGAI), DACO: 2.13.1,7.2.2,IIA 4.2.5 CBI
2628095	2014, Physical properties of Afidopyropen (BAS 440 I, Reg.No. 5599022) technical active ingredient TC/TGAI, DACO: 2.14.1,2.14.2,2.14.3,2.16,3.5.7,IIA 2.16,IIA 2.4.1,IIA 2.4.2,IIIA 2.4.1
2735469	2017, Product identity and composition of Afidopyropen (BAS 440 I), DACO: 1.1,2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4,2.12.1,2.12.2,2.13.4,2.2,2.3,2.3.1,2.4,2.6,2.7,2.8,2.9,7.8, IIA 1.10.2,IIA 1.2,IIA 1.3,IIA 1.5.1,IIA 1.5.2,IIA 1.6,IIA 1.7,IIA 1.8.1,IIA 1.8.2,IIA 1.9.1.1,IIA 1.9.2,IIA 1.9.3,IIA 6.2.6 CBI
2627052	2016, DACO 3.1.1 to 3.4, DACO: 3.1.1,3.1.2,3.1.3,3.1.4,IIIA 1.1,IIIA 1.2.1,IIIA 1.2.2,IIIA 1.3
2627053	2015, BAS 440 01 I - Group A - Product identity, composition, and analysis, DACO: 3.2.2,3.2.3,3.5.4, IIIA 1.4.5.1,IIIA 1.4.5.2,IIIA 1.5 CBI
2627080	2016, DACO 3.5.4, 3.5.5,3.5.11,3.5.12,3.5.13,3.5.15, DACO: 3.5.11,3.5.12,3.5.13,3.5.15,3.5.5,3.7,IIIA 2.11,IIIA 2.12,IIIA 2.14,IIIA 2.15,IIIA 2.2.1, IIIA 2.3.2
2627081	2014, BAS 440 01 I - determination of physico-chemical properties according to Directive 94/37/EC (Regulation (EC) No. 440/2008), DACO: 3.5.11,3.5.12,IIIA 2.2.1, IIIA 2.3.1, IIIA 2.3.2
2627082	2014, BAS 440 00 I, BAS 440 01 I: Determination of oxidation/reduction, DACO: 3.5.8, IIIA 2.2.2

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2627083	2014, Accelerated storage stability report - Physical and chemical properties of BAS 440 01 I: Storage stability and corrosion characteristics in commercial type containers, DACO: 2.14.1,2.14.14,2.14.2,2.14.3,3.5.14,3.5.7,IIA 2.17.1,IIA 2.4.1,IIA 2.4.2,IIIA 2.13, IIIA 2.4.1
2627085	2015, GLP Validation of Analytical Method AFR0114/01: Determination of BAS 440 I in BAS 440 01 I Formulations by Reverse-Phase HPLC Using UV Detection., DACO: 3.4.1, IIIA 5.2.1
2735413	2017, Response to PMRA Product chemisty questions, DACO: 2.12 CBI
2627475	2015, BAS 440 00 I - Group A - Product identity, composition, and analysis, DACO: 3.1.2,3.1.3,3.1.4,3.2.1,3.2.2,3.2.3,3.3.1,3.3.2,IIIA 1.2.1,IIIA 1.2.2,IIIA 1.2.3,IIIA 1.3,IIIA 1.4.1,IIIA 1.4.2,IIIA 1.4.3.1,IIIA 1.4.3.2,IIIA 1.4.3.3,IIIA 1.4.4,IIIA 1.4.5.1, IIIA 1.4.5.2 CBI
2627533	2016, DACO 3.5.4, 3.5.5,3.5.11,3.5.12,3.5.13,3.5.15, DACO: 3.5.11,3.5.12,3.5.13,3.5.15,3.5.5,3.7,IIIA 2.11,IIIA 2.12,IIIA 2.14,IIIA 2.15,IIIA 2.2.1, IIIA 2.3.2
2627534	2014, Accelerated storage stability report - Physical and chemical properties of BAS 440 00 I: Storage stability and corrosion characteristics in commercial type containers, DACO: 2.14.1,2.14.14,2.14.2,2.14.3,3.5.14,IIA 2.17.1,IIA 2.4.1,IIA 2.4.2,IIIA 2.13
2627535	2014, BAS 440 00 I - determination of physico-chemical properties according to Directive 94/37/EC (Regulation (C) No. 440/2008), DACO: 3.5.12, IIIA 2.2.1
2627536	2014, BAS 440 00 I, BAS 440 01 I: Determination of oxidation/reduction, DACO: 3.5.8, IIIA 2.2.2

2.0 Santé humaine et animale

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2627737	2011, Excretion and metabolism of 14C- Meiji Reg.No. 5599022 (BAS 440 I) after oral administration in rats, DACO: 4.5.9,IIA 5.1.1
2627738	2012, Metabolic fate of (NCA-14C)ME5343 in rats - Preliminary study, DACO: 4.5.9,IIA 5.1.1
2627739	2013, Metabolic fate of ME5343-T7 pure in rats - Identification of metabolites in urine and faeces, DACO: 4.5.9,IIA 5.1.1
2627740	2015, Single-dose oral pharmacokinetic and tissue distribution study of (NCA-14C)ME5343 in Fischer 344 rats, DACO: 4.5.9,IIA 5.1.1
2627741	2015, Metabolic fate of [NCA-14C]ME5343 in rats - Excretion balance study, DACO: 4.5.9,IIA 5.1.1
2627742	2015, Kinetics of 14C-BAS 440 I in rats after oral and intravenous administration, DACO: 4.5.9,IIA 5.1.3
2627743	2016, 14C-BAS 440 I: Study on absorption, distribution, metabolism and excretion in the F344 rat (Japanese clone) after combined dietary and oral administration, DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.8,4.5.9,4.8,IIA 5.1.3,IIA 5.10
2627744	2016, BAS 440 I (Afidopyropen) - Immunotoxicity study in female Wistar rats - Administration via the diet for 4 weeks, DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.8,4.8,IIA 5.10
2627746	2016, BAS 440 I (Afidopyropen) - Repeated-dose 90-day oral toxicity study in Fischer F344 rats - Administration via the diet, DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.8,4.8,IIA 5.10
2627748	2015, In vitro pharmacology - Study of several compounds: BASF SE study number 99V0676/09X179, DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.8,4.8,IIA 5.10

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2627749	2016, BAS 440 I (Afidopyropen) - Repeated-dose 90-day oral toxicity study in Fischer F344 rats - Administration via the diet, DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.8,4.8,IIA 5.10
2627750	2015, 14 day dietary study investigating potential for BAS 440 I (Afidopyropen) to induce CYP1A1 and CYP1B1 in female F344 rats, DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.8,4.8,IIA 5.10
2627751	2015, In vitro pharmacology study of compounds 09/0676-1 and 15/0197-1, DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.8,4.8,IIA 5.10
2627752	2015, In vitro pharmacology study of compounds 09/0676-1 and 15/0197-1, DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.8,4.8,IIA 5.10
2627753	2015, Estrogen receptor transcriptional activation (human cell line (Hela-9903)), DACO: 4.2.9,4.3 8,4.4.5,4.5.8,4.8,IIA 5.10
2627754	2015, Estrogen receptor binding assay using rat uterine cytosol (ER-RUC), DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.8,4.8,IIA 5.10
2627755	2016, BAS 440 I (Afidopyropen) - Repeated-dose 90-day oral toxicity study in Wistar rats - Administration via the diet, DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.8,4.8,IIA 5.10
2627756	2016, BAS 440 I - Repeated-dose 28-day toxicity study in Fischer F344 rats to determine treatment-related effects on prolactin levels in comparison to the positive control Bromocriptine mesylate, 28-day acclimatization period, administration via the diet, DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.8,4.8,IIA 5.10
2627757	2016, BAS 440 I (Afidopyropen) - In-silico off-target predictions for BAS 440 I and its main metabolites, DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.8,4.8,IIA 5.10
2627759	2016, Afidopyropen (BAS 440 I): Cyclopropane Carboxylic Acid (CPCA) Metabolite, DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.8,4.8,IIA 5.10
2627761	2016, Mode-of-action and human relevance framework for analysis of uterine adenocarcinomas associated with Afidopyropen, DACO: 4.2.9,4.3.8,4.4.5,4.5.8,4.8,IIA 5.10
2627763	2009, Acute oral toxicity study of ME5343 technical in rats, DACO: 4.2.1,IIA 5.2.1
2627764	2009, Acute dermal toxicity study of ME5343 technical in rats, DACO: 4.2.2,IIA 5.2.2
2627765	2010, Acute inhalation toxicity study of ME5343 technical in rats, DACO: 4.2.3,IIA 5.2.3
2627766	2009, Skin irritation study of ME5343 technical in rabbits, DACO: 4.2.5,IIA 5.2.4
2627767	2009, Eye irritation study of ME5343 technical in rabbits, DACO: 4.2.4,IIA 5.2.5
2627768	2009, Skin sensitization study of ME5343 Technical in Guinea pigs - Maximization test, DACO: 4.2.6,IIA 5.2.6
2627769	2009, Repeated dose 28-day oral toxicity study of ME5343 Technical in mice, DACO: 4.3.3,IIA 5.3.1
2627779	2009, Repeated dose 28-day oral toxicity study of ME5343 Technical in dogs, DACO: 4.3.3,IIA 5.3.1
2627789	2010, Repeated dose 28-day oral toxicity study of ME5343 Technical in rats (Including amendment no. 1), DACO: 4.3.3,IIA 5.3.1
2627790	2010, Repeated dose 90-day oral toxicity study of ME5343 technical in rats (Including amendment no. 1), DACO: 4.3.1,IIA 5.3.2
2627791	2010, Repeated dose 90-day oral toxicity study of ME5343 Technical in mice, DACO: 4.3.1,IIA 5.3.2
2627803	2010, Repeated dose 90-day oral toxicity study of ME5343 Technical in dogs, DACO: 4.3.2,IIA 5.3.3
2627826	2011, Repeated dose 1-year oral toxicity study of ME5343 technical in dogs, DACO: 4.3.2,IIA 5.3.4

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2627849	2016, Afidopyropen: Waiver Request for Subchronic Inhalation Study, DACO: 4.3.7,IIA 5.3.5
2627850	2012, BAS 440 I (Reg.No. 5599022, ME5343 technical) - Repeated dose 28-day dermal toxicity study in Wistar rats, DACO: 4.3.5,IIA 5.3.7
2627851	2009, Bacterial reverse mutation test on ME5343 technical, DACO: 4.5.4,IIA 5.4.1
2627852	2015, BAS 440 I (Afidopyropen) - Salmonella typhimurium / Escherichia coli - Reverse mutation assay, DACO: 4.5.4,IIA 5.4.1
2627853	2015, BAS 440 I (Afidopyropen) - Salmonella typhimurium / Escherichia coli - Reverse mutation assay, DACO: 4.5.4,IIA 5.4.1
2627854	2015, BAS 440 I (Afidopyropen) - Salmonella typhimurium / Escherichia coli reverse mutation assay, DACO: 4.5.4,IIA 5.4.1
2627855	2009, Chromosome aberration test in cultured mammalian cells with ME5343 technical, DACO: 4.5.6,IIA 5.4.2
2627856	2015, BAS 440 I (Afidopyropen) - In vitro gene mutation test in CHO cells (HPRT locus assay), DACO: 4.5.5,IIA 5.4.3
2627857	2009, Micronucleus test in mice with ME5343 technical, DACO: 4.5.7,IIA 5.4.4
2627858	2015, BAS 440 I (Afidopyropen): Micronucleus Assay in bone marrow cells of the mouse (Including the Analytical Report), DACO: 4.5.7,IIA 5.4.4
2627859	2016, BAS 440 I (Afidopyropen) - Micronucleus assay in bone marrow cells of the mouse, DACO: 4.5.7,IIA 5.4.4
2627860	2011, Repeated dose 1-year oral toxicity study of ME5343 technical in rats, DACO: 4.4.1,4.4.4,IIA 5.5.1
2627861	2015, Repeated dose 1-year oral toxicity study of BAS 440 I (Reg.No. 5599022, ME5343 technical) in rats administration via the diet, DACO: 4.4.1,4.4.4,IIA 5.5.1
2627862	2015, Carcinogenicity study of BAS 440 I (Reg.No. 5599022, ME5343 technical) in rats - Administration via the diet, DACO: 4.4.2,4.4.4,IIA 5.5.2
2627863	2014, Carcinogenicity study of ME5343 Technical in rats, DACO: 4.4.2,4.4.4,IIA 5.5.2
2627864	2012, Carcinogenicity study of ME5343 technical in mice, DACO: 4.4.3,IIA 5.5.3
2627875	2009, Two-generation reproductive toxicity study of ME5343 technical in rats, dose-range finding study (Including amendment no.1), DACO: 4.5.1,IIA 5.6.1
2627876	2016, BAS 440 I (Afidopyropen) - One-Generation reproduction toxicity study in Wistar rats - Administration via the diet, DACO: 4.5.1,IIA 5.6.1
2627877	2016, BAS 440 I (Afidopyropen) - Two-Generation reproduction toxicity study in Wistar rats - Administration via the diet, DACO: 4.5.1,IIA 5.6.1
2627878	2013, Two-generation reproductive toxicity study of ME5343 Technical in rats, DACO: 4.5.1,IIA 5.6.1
2627880	2013, Teratogenicity study of ME5343 Technical in rats - Dose-Range Finding Study, DACO: 4.5.2,IIA 5.6.10
2627882	2013, Teratogenicity study of ME5343 Technical in rats, DACO: 4.5.2,IIA 5.6.10
2627884	2014, Teratogenicity study of ME5343 Technical in rats, DACO: 4.5.2,IIA 5.6.10
2627897	2011, Teratogenicity study of ME5343 Technical in rabbits, DACO: 4.5.3,IIA 5.6.11
2627912	2009, Teratogenicity study of ME5343 Technical in rabbits - Dose range-finding study, DACO: 4.5.3,IIA 5.6.11
2627914	2016, BAS 440 I (Afidopyropen) - Cross fostering study to detect prenatal and postnatal developmental toxicity in Wistar rats - Oral administration via the diet, DACO: 4.8,IIA 5.6.5
2627916	2012, BAS 440 I (Reg.No. 5599022, ME5343 technical) - Acute oral neurotoxicity study in Wistar rats - Administration via gavage, DACO: 4.5.12,IIA 5.7.1

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2627917	2016, BAS 440 I (Afidopyropen) - Repeated dose 90-day oral neurotoxicity study in Wistar rats - Administration via the diet, DACO: 4.5.12,IIA 5.7.1
2627918	2012, Acute oral toxicity study of ME5343-T7 in rats, DACO: 4.8,IIA 5.8
2627919	2012, Bacterial reverse mutation test on ME5343-T7, DACO: 4.8,IIA 5.8
2627920	2014, Reg.No. 5824749 (metabolite of BAS 440 I, Afidopyropen) - Salmonella typhimurium / Escherichia coli reverse mutation assay, DACO: 4.8,IIA 5.8
2627921	2016, Reg.No. 5824749 (metabolite of BAS 440 I, Afidopyropen) - Repeated dose 90-day oral toxicity study in Wistar rats - Administration via the diet, DACO: 4.8,IIA 5.8
2627922	2015, Reg.No. 5824749 (metabolite of BAS 440 I, Afidopyropen): Micronucleus test in human lymphocytes in vitro, DACO: 4.8,IIA 5.8
2627923	2015, Reg.No. 5824749 (metabolite of BAS 440 I, Afidopyropen) - In vitro gene mutation test in L5178Y mouse lymphoma cells (TK+/- locus assay, microwell version), DACO: 4.8,IIA 5.8
2627924	2015, Reg.No. 5824749 (metabolite of BAS 440 I, Afidopyropen) - Micronucleus test in bone marrow cells of the mouse, DACO: 4.8,IIA 5.8
2635785	2012, IN-V0977: Subchronic Toxicity 90-Day Gavage Study in Rats, DACO: 4.3.1
2635786	2012, IN-V0977: Subchronic Toxicity 90-Day Gavage Study in Rats, DACO: 4.3.1
2737900	2017, Reg.No. 53128 (metabolite of BAS 440 I, Afidopyropen) - Acute oral toxicity study in rats, DACO: 4.8,IIA 5.8
2760761	2017, BrlHanWIST@Jcl(GALAS) historical control data for fetal abnormalities (SR10180), DACO: 4.5.2,IIA 5.6.10
2760762	2017, PMRA comment 3_revised historical control data Wistar Han 2009-2012 IET 13-0049., DACO: 4.5.2,IIA 5.6.10
2760763	2017, Reply to PMRA comment 4_ historical control data, JW RB 2001-2015 (20170427)., DACO: 4.5.2,IIA 5.6.10
2760766	2017, HCD_09R65_Wurfdaten_Ratte_Gen_with_live_males_fr_Kanada, DACO: 4.5.2,IIA 5.6.10
2760767	2017, HCD_09R105_Wurfdaten_Ratte_Gen_with_live_males_fr_Kanada, DACO: 4.5.2,IIA 5.6.10
2776084	2009, Stability study of ME5343 technical in the diet for rodents (IET 08-5039), DACO: 4.5.1
2776086	2017, Report Amendment 1- 14 Day Dietary Study investigating potential for BAS 440 I (Afidopyropen) to induce CYP1A1 and CYP1B1 in Female F344 Rats, DACO: 4.8
2776087	2009, Stability study of ME5343 technical in 1% sodium carboxymethyl cellulose solution, DACO: 4.8
2784120	2017, Incidence of neoplastic lesions in control rates (24 month study), DACO: 4.5.1,IIA 5.6.1
2796732	2017, BASF Response to PMRA request for Historical Control data Prostate Inflammation, DACO: 4.8,IIA 5.8
2627543	2014, BAS 440 00 I - Acute oral toxicity study in rats, DACO: 4.6.1,IIIA 7.1.1
2627544	2014, BAS 440 00 I - Acute dermal toxicity study in rats, DACO: 4.6.2,IIIA 7.1.2
2627545	2014, Acute (4-hour) inhalation toxicity study with BAS 440 00 I in rats, DACO: 4.6.3,IIIA 7.1.3
2627546	2014, BAS 440 00 I - Acute dermal irritation / corrosion in rabbits, DACO: 4.6.5,IIIA 7.1.4
2627547	2014, BAS 440 00 I - Acute eye irritation in rabbits, DACO: 4.6.4,IIIA 7.1.5
2627548	2014, BAS 440 00 I - Assessment of sensitizing properties on albino guinea pig by repeated applic. tions BUEHLER test with 3 applications (Including analytical report), DACO: 4.6.6,IIIA 7.1.6

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2627549	2014, BAS 440 00 I - Salmonella typhimurium / Escherichia coli - Reverse mutation assay, DACO: 4.6.8,4.7.7,4.8,5.14,IIIA 7.11
2627550	2015, BAS 440 00 I - Micronucleus test in bone marrow cells of the mouse, DACO: 4.6.8,4.7.7,4.8,5.14,IIIA 7.11
2627087	2014, BAS 440 01 I - Acute oral toxicity study in rats, DACO: 4.6.1,IIIA 7.1.1
2627088	2014, BAS 440 01 I - Acute dermal toxicity study in rats, DACO: 4.6.2,IIIA 7.1.2
2627089	2014, Acute (4-hour) inhalation toxicity study with BAS 440 01 I in rats, DACO: 4.6.3,IIIA 7.1.3
2627090	2014, BAS 440 01 I - Acute dermal irritation / corrosion in rabbits, DACO: 4.6.5,IIIA 7.1.4
2627091	2015, BAS 440 01 I - Acute eye irritation in rabbits (Including amendment no. 1), DACO: 4.6.4,IIIA 7.1.5
2627092	2014, BAS 440 01 I - Assessment of sensitizing properties on albino guinea pig by repeated applications - BUEHLER test with 3 applications (including the analytical report), DACO: 4.6.6,IIIA 7.1.6
2784120	2017, Incidence of neoplastic lesions in control rates (24 month study), DACO: 4.5.1,IIA 5.6.1
2627925	2015, ^{14}C-BAS 440 I in BAS 440 01 I - Study of the dermal penetration in rats, DACO: 5.8,IIA 5.9.9
2627552	2016, Dissipation of dislodgeable foliar residues of the insecticide BAS 440 I from melons following broadcast applications of BAS 440 00 I (DC), DACO: 5.9,IIIA 7.7.1
2627553	2016, Dissipation of dislodgeable foliar residues of the insecticide BAS 440 I from peaches following braodcast applications of BAS 440 00 I (DC), DACO: 5.9,IIIA 7.7.1
2627554	2016, Dissipation of dislodgeable foliar residues of the insecticide BAS 440 I from tomato following broadcast applications of BAS 440 00 I (DC) Amended final report, DACO: 5.9,IIIA 7.7.1
1913109	2009, Agricultural Handler Exposure Scenario Monograph: Open Cab Groundboom Application of Liquid Sprays, DACO: 5.3,5.4
2115788	2008, Data Submitted by the Agricultural Reentry Task Force (ARTF) to Support Revision of Agricaltural Transfer Coefficients., DACO: 5.6
2172938	2012, Agricultural Handler Exposure Scenario Monograph: Closed Cockpit Aerial Application of Liquid Sprays, DACO: 5.3,5.4
2572743	2014, Agricultural Handler Exposure Scenario Monograph: Open Cab Airblast Application of Liquid Sprays, DACO: 5.3,5.4
2572745	2015, Agricultural Handler Exposure Scenario Monograph: Open Pour Mixing and Loading of Liquid Formulations, DACO: 5.3,5.4
2627723	2015, Investigation of the extractability of BAS 440 I and its metabolite M440I007 in samples from ^{14}C plant metabolism studies, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
2627724	2015, Validation of BASF Method D1103 in cotton seed (seed), beans (seed), tomato (whole fruit), citrus (whole fruit) and potato (tuber): Determination of Residues of BAS 440 I and its Metabolite M440I007 in Plant Matrices using LC-MS/MS, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
2627725	2015, Independent laboratory validation of BASF analytical method D1103/01: Determination of residues of BAS 440 I and its metabolite M440I007 in plant matrices using LC-MS/MS, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
2627726	2016, Independent laboratory validation of residue method D1507/01: Method for the determination of residues of Afidopyropen (BAS 440 I Reg No. 5599022) and its metabolites M440I001 (Reg No. 5741530), M440I003 (Reg No. 5741533), M440I005 (Reg No. 5824382) and CPCA Carnatine (Reg No. 6009307) in animal matrices by

Numéro de document de l'ARLA	Référence
	LC-MS/MS, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
2627727	2016, Validation of BASF analytical method D1507/01: Method for the determination of residues of Afidopyropen (BAS 440 I - Reg No. 5599022) and its metabolites M440I001 (Reg No. 5741530), M440I003 (Reg No. 5741533), M440I005 (Reg No. 5824382) and CPCA Carnatine (Reg No. 6009307) in animal matrices by LC-MS/MS, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
2627728	2016, Validation of BASF method D1514/01: Multi-residue method using AOAC official method 2007.01 for the determination of residues of Afidopyropen (BAS 440 I, Reg no. 5599022) and its metabolite M440I007 (Reg no. 5824749) in plant matrices using LC-MS/MS, DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
2627729	2016, Validation of BASF Method Number D1103/01 for the determination of residues of BAS 440 I and its metabolite M440I007 in cotton (seed), dry bean (seed), tomato (whole fruit), citrus (whole fruit) and rice (grain with hulls) using LC-MS/MS (Including amendment no. 1), DACO: 7.2.1,7.2.4,IIA 4.3
2627929	2016, Afidopyropen (BAS 440 I): Request to waive requirement for additional freezer storage stability data for Afidopyropen and metabolites in animal matrices, DACO: 7.3,IIA 6.1.1
2627930	2015, Metabolism of ^{14}C-BAS 440 I in soybean, DACO: 6.3,IIA 6.2.1
2627931	2015, Metabolism of ^{14}C-BAS 440 I in soybean, DACO: 6.3,IIA 6.2.1 CBI
2627932	2015, Metabolism of ^{14}C BAS 440 I in cabbage, DACO: 6.3,IIA 6.2.1
2627933	2015, Metabolism of ^{14}C BAS 440 I in cabbage, DACO: 6.3,IIA 6.2.1 CBI
2627934	2015, Metabolism of ^{14}C BAS 440 I in tomato, DACO: 6.3,IIA 6.2.1
2627935	2015, Metabolism of ^{14}C BAS 440 I in tomato, DACO: 6.3,IIA 6.2.1 CBI
2627936	2015, Metabolism of ^{14}C BAS 440 I in soybean, DACO: 6.3,IIA 6.2.1
2627937	2016, Investigation of BAS M440I031 (Trigonelline) in [^{14}C]-BAS 440 I treated cabbage, DACO: 6.3,IIA 6.2.1
2627938	2015, (NCA-^{14}C)ME5343 - Metabolic fate in tomato, DACO: 6.3,IIA 6.2.1
2627939	2015, Amended report - (NCA-^{14}C)ME5343 - Metabolism in cabbages, DACO: 6.3,IIA 6.2.1
2627940	2013, The metabolism of ^{14}C-BAS 440 I (Reg.No. 5599022) in the lactating goat, DACO: 6.2,IIA 6.2.2
2627941	2016, The metabolism of ^{14}C-CPCA-BAS 440 I in the laying hen, DACO: 6.2,IIA 6.2.2
2627942	2016, The metabolism of [^{14}C-CPCA]-BAS 440 I in the lactating goat including Amendment No 1., DACO: 6.2,IIA 6.2.2
2627943	2016, Magnitude of the residues of BAS 440 I in fruiting vegetables following applications of BAS 440 00 I, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6,IIA 6.3.1
2627944	2015, Magnitude of the residues of BAS 440 I in/on leafy vegetables following applications of BAS 440 00 I, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6,IIA 6.3.1
2627945	2015, Magnitude of the residues of BAS 440 I in/on cucurbit vegetables following applications of BAS 440 00 I, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6,IIA 6.3.1
2627946	2016, Residue in brassica BAS 440 I, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6,IIA 6.3.1
2627947	2016, Residue in BAS 440 00 I Stone Fruit (Crop Group 12), DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6,IIA 6.3.1
2627948	2016, Residue in BAS 440 00 I pomefruit, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6,IIA 6.3.1
2627949	2016, Magnitude of BAS 440 I and metabolite residues in potato following applications of BAS 440 00 I DC in North America, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6,IIA 6.3.1

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2627950	2016, Magnitude of BAS 440 I and metabolite residues in soybean following applications of BAS 440 01 I in North America, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6,IIA 6.3.1
2627951	2015, Determination of residues of BAS 440 00 I in potatoes following four (4) applications of BAS 440 00 I, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6,IIA 6.3.1
2627952	2015, Determination of residues of BAS 440 00 I in fruiting vegetables following four (4) applications of BAS 440 00 I, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6,IIA 6.3.1
2627953	2015, Determination of residues of BAS 440 00 I in brassicas and leafy vegetables following four (4) applications of BAS 440 00 I, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6,IIA 6.3.1
2627955	2016, Magnitude of the residues of BAS 440 I in tree nut raw agricultural commodities, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.6,IIA 6.3.1
2627956	2016, Afidopryopen (BAS 440 I): Request for waiver of a feeding study in poultry, DACO: 7.5,7.6,IIA 6.4.1
2627957	2016, A Meat and Milk Magnitude of the Residue Study with BAS 440 I in Lactating Dairy Cows, DACO: 7.5,7.6,IIA 6.4.2
2627958	2016, Magnitude of the residues of BAS 440 I in potato processed fractions following applications of BAS 440 00I DC, DACO: 7.4.5,IIA 6.5.3
2627959	2015, Magnitude of the residues of BAS 440 I in tomato processing fractions following applications of BAS 440 00 I to tomatoes, DACO: 7.4.5,IIA 6.5.3
2627960	2016, BAS 440 I Plum Process fraction, DACO: 7.4.5,IIA 6.5.3
2627961	2016, Residue in BAS 440 00 I apple process fraction, DACO: 7.4.5,IIA 6.5.3
2627962	2016, Magnitude of the residue of BAS 440 I in soybean processed fractions, DACO: 7.4.5,IIA 6.5.3
2627963	2015, Confined rotational crop study with ^{14}C-BAS 440 I, DACO: 7.4.4,IIA 6.6.2
2627964	2016, Confined rotational crop study with ^{14}C-BAS 440 I, DACO: 7.4.4,IIA 6.6.2
2627965	2016, Confined rotational crop study with ^{14}C-BAS 440 I, DACO: 7.4.4,IIA 6.6.2
2627966	2016, Afidopyropen (BAS 440 I): Request to waive requirement for field accumulation in rotational crops, DACO: 7.4.4,IIA 6.6.3
2715858	2016, 24 month freezer stability report - Determination of residues of Afidopyropen (BAS 440 I) and its metabolite M440I007 in plant matrices using LC-MS/MS, DACO: 7.3,IIA 6.1.1

3.0 Environnement

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2627054	2015, BAS 440 01 F - Acute toxicity in the bobwhite quail (*Colinus virginianus*) after single oral administration (LD50), DACO: 9.6.4,IIIA 10.1.6
2627055	2015, BAS 440 01 F - Acute toxicity in the bobwhite quail (*Colinus virginianus*) after single oral administration (LD50), DACO: 9.6.4,IIIA 10.1.6
2627056	2015, BAS 440 01 I - Acute toxicity in the mallard duck (*Anas platyrhynchos*) after single oral administration (LD50), DACO: 9.6.4,IIIA 10.1.6
2627057	2014, BAS 440 01 I - Rainbow trout, acute toxicity test, DACO: 9.5.4,IIIA 10.2.2.1
2627058	2014, BAS 440 01 I - Rainbow trout, acute toxicity test, DACO: 9.5.4,IIIA 10.2.2.1
2627059	2014, BAS 440 01 I - *Daphnia magna*, acute immobilization test, DACO: 9.3.2,IIIA 10.2.2.2
2627061	2014, BAS 440 01 I - *Daphnia magna*, acute immobilization test, DACO: 9.3.2,IIIA 10.2.2.2

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2627062	2014, BAS 440 01 I - *Pseudokirchneriella subcapitata* SAG 61.81 - Growth inhibition test, DACO: 9.8.2,9.8.3,IIIA 10.2.2.3
2627063	2015, Acute toxicity of BAS 440 01 I to the honeybee *Apis mellifera L.* under laboratory conditions, DACO: 9.2.8,IIIA 10.4.1.1,IIIA 10.4.2.2
2627064	2015, Acute toxicity of BAS 440 01 I to the honeybee *Apis mellifera L.* under laboratory conditions, DACO: 9.2.8,IIIA 10.4.1.1,IIIA 10.4.2.2
2627065	2015, Acute toxicity of BAS 440 01 I to the honeybee *Apis mellifera L.* under laboratory conditions, DACO: 9.2.8,IIIA 10.4.1.1,IIIA 10.4.2.2
2627066	2012, Effects of EXP 5599022 AA I on the parasitic wasp *Aphidius rhopalosiphi* (DESTEPHANI-PEREZ) (Hymenoptera: Braconidae) in a laboratory trial - Dose response design, DACO: 9.2.8,IIIA 10.5.1
2627067	2012, Effects of EXP 5599022 AA I on the parasitic wasp *Aphidius rhopalosiphi* (DESTEPHANI-PEREZ) (Hymenoptera: Braconidae) in a laboratory trial - Dose response design, DACO: 9.2.8,IIIA 10.5.1
2627068	2012, Effects of EXP 5599022 AA I on the predatory mite *Typhlodromus pyri* (Acari: Phytoseiidae) in a laboratory trial - Dose response design, DACO: 9.2.8,IIIA 10.5.1
2627069	2012, Effects of EXP 5599022 AA I on the predatory mite *Typhlodromus pyri* (Acari: Phytoseiidae) in a laboratory trial - Dose response design, DACO: 9.2.8,IIIA 10.5.1
2627070	2015, EXP 5599022 AA I: Toxicity to the green lacewing *Chrysoperla carnea Steph.* (Neuroptera, Chrysopidae) after exposure to freshly applied spray deposits under extended laboratory conditions, DACO: 9.2.8,IIIA 10.5.1
2627071	2015, EXP 5599022 AA I: Toxicity to the green lacewing *Chrysoperla carnea Steph.* (Neuroptera, Chrysopidae) after exposure to freshly applied spray deposits under extended laboratory conditions, DACO: 9.2.8,IIIA 10.5.1
2627072	2012, Effects of EXP 5599022 AA I on the parasitic wasp *Aphidius rhopalosiphi* (DESTEPHANI-PEREZ) (Hymenoptera: Braconidae) in an extended laboratory trial - Dose response design, DACO: 9.2.8,IIIA 10.5.2
2627073	2012, Effects of EXP 5599022 AA I on the parasitic wasp *Aphidius rhopalosiphi* (DESTEPHANI-PEREZ) (Hymenoptera: Braconidae) in an extended laboratory trial - Dose response design, DACO: 9.2.8,IIIA 10.5.2
2627074	2012, Effects of EXP 5599022 AA I on the predatory mite *Typhlodromus pyri* (Acari: Phytoseiidae) in an extended laboratory trial - Dose response design, DACO: 9.2.8,IIIA 10.5.2
2627075	2012, Effects of EXP 5599022 AA I on the predatory mite *Typhlodromus pyri* (Acari: Phytoseiidae) in an extended laboratory trial - Dose response design, DACO: 9.2.8,IIIA 10.5.2
2627076	2012, A field study to evaluate the effects of EXP 5599022 AA I on predatory mites (Acari: Phytoseiidae) in an apple orchard in Germany - Two late applications, DACO: 9.2.9,IIIA 10.5.4
2627077	2012, A field study to evaluate the effects of EXP 5599022 AA I on predatory mites (Acari: Phytoseiidae) in an apple orchard in Southern France - Two late applications, DACO: 9.2.9,IIIA 10.5.4
2627078	2015, Acute toxicity of BAS 440 01 I to the earthworm *Eisenia fetida* in artificial soil with 10 % peat, DACO: 9.2.8,IIIA 10.6.2
2627079	2015, Acute toxicity of BAS 440 01 I to the earthworm *Eisenia fetida* in artificial soil with 10 % peat, DACO: 9.2.8,IIIA 10.6.2
2627476	2015, BAS 440 00 I - Acute toxicity in the bobwhite quail (*Colinus virginianus*) after single oral administration (LD50), DACO: 9.6.4,IIIA 10.1.6
2627477	2015, BAS 440 00 I - Acute toxicity in the bobwhite quail (*Colinus virginianus*) after

Numéro de document de l'ARLA	Référence
	single oral administration (LD50), DACO: 9.6.4,IIIA 10.1.6
2627478	2014, BAS 440 00 I - Rainbow trout, acute toxicity test, DACO: 9.5.4,IIIA 10.2.2.1
2627479	2014, BAS 440 00 I - Rainbow trout, acute toxicity test, DACO: 9.5.4,IIIA 10.2.2.1
2627480	2014, BAS 440 00 I - *Daphnia magna*, acute immobilization test, DACO: 9.3.2,IIIA 10.2.2.2
2627481	2014, BAS 440 00 I - i, acute immobilization test, DACO: 9.3.2,IIIA 10.2.2.2
2627482	2014, BAS 440 I - *Pseudokirchneriella subcapitata* SAG 61.81, growth inhibition test, DACO: 9.4.6,9.5.4,IIIA 10.2.2.4
2627483	2014, BAS 440 I - *Pseudokirchneriella subcapitata* SAG 61.81, growth inhibition test, DACO: 9.4.6,9.5.4,IIIA 10.2.2.4
2627484	2014, Chronic toxicity of BAS 440 I (Reg.No. 5599022) to the honeybee *Apis mellifera L.* under laboratory conditions, DACO: 9.2.8,IIIA 10.4.1.2
2627485	2014, Chronic toxicity of BAS 440 I (Reg.No. 5599022) to the honeybee *Apis mellifera L.* under laboratory conditions, DACO: 9.2.8,IIIA 10.4.1.2
2627486	2013, BAS 440 00 I - Acute oral and contact toxicity to the honeybee, *Apis mellifera L.* under laboratory conditions (Including amendment no. 1), DACO: 9.2.8,IIIA 10.4.2.1,IIIA 10.4.2.2
2627487	2013, BAS 440 00 I - Acute oral and contact toxicity to the honeybee, *Apis mellifera L.* under laboratory conditions (Including amendment no. 1), DACO: 9.2.8,IIIA 10.4.2.1,IIIA 10.4.2.2
2627488	2015, BAS 440 00 I (a.i. name/reg. no. Afidopyropen/5599022): Toxicity of residues on foliage to the Honey bee, *Apis mellifera*, DACO: 9.2.8,IIIA 10.4.3
2627489	2015, BAS 440 00 I (a.i. name/reg. no. Afidopyropen/5599022): Toxicity of residues on foliage to the Honey bee, *Apis mellifera*, DACO: 9.2.8,IIIA 10.4.3
2627490	2015, Determination of residues of BAS 440 00 I (Afidopyropen) in bee-relevant matrices in a semi-field honey bee (*Apis mellifera L.*) study in canola (Brassica sp.) after one application during flowering, DACO: 9.2.8,IIIA 10.4.3
2627491	2015, Determination of the residues of BAS 440 00 I in bee relevant matrices collected from tomatoes following a full bloom foliar application of BAS 440 00 I, DACO: 9.2.8,IIIA 10.4.3
2627492	2015, Determination of residues of BAS 440 00 I (Afidopyropen and its metabolite M440I007) in bee-relevant matrices in a field study in citrus after one application during flowering, DACO: 9.2.8,IIIA 10.4.3
2627493	2015, Determination of residues of BAS 440 00 I (Afidopyropen) in bee-relevant matrices in a semi-field honey bee (*Apis mellifera L.*) study in canola (Brassica sp.) after one application during flowering, DACO: 9.2.8,IIIA 10.4.3
2627494	2015, Determination of the residues of BAS 440 00 I in bee relevant matrices collected from tomatoes following a full bloom foliar application of BAS 440 00 I, DACO: 9.2.8,IIIA 10.4.3
2627495	2015, Determination of residues of BAS 440 00 I (Afidopyropen and its metabolite M440I007) in bee-relevant matrices in a field study in citrus after one application during flowering, DACO: 9.2.8,IIIA 10.4.3
2627496	2013, Field study to evaluate potential side effects of BAS 440 UV I on honeybees (*Apis mellifera L.*) (Including amendment no. 1), DACO: 9.2.9,IIIA 10.4.5
2627497	2013, Field study to evaluate potential side effects of BAS 440 UV I on honeybees (*Apis mellifera L.*) (Including amendment no. 1), DACO: 9.2.9,IIIA 10.4.5
2627498	2014, Effects of BAS 440 00 I on the honeybee Apis mellifera L. under field conditions with additional assessments on colony and brood development, DACO: 9.2.9,IIIA

Numéro de document de l'ARLA	Référence
	10.4.5
2627499	2014, Effects of BAS 440 00 I on the honeybee *Apis mellifera L.* under field conditions with additional assessments on colony and brood development, DACO: 9.2.9,IIIA 10.4.5
2627500	2015, Acute toxicity of BAS 440 00 I to honeybee larvae (*Apis mellifera L.*) under laboratory conditions (in vitro) (Including amendment no. 1), DACO: 9.2.9,IIIA 10.4.6.1
2627501	2015, Acute toxicity of BAS 440 00 I to honeybee larvae (*Apis mellifera L.*) under laboratory conditions (in vitro) (Including amendment no. 1), DACO: 9.2.9,IIIA 10.4.6.1
2627503	2015, Chronic toxicity of BAS 440 00 I to honeybee larvae *Apis mellifera L.* under laboratory conditions (in vitro), DACO: 9.2.9,IIIA 10.4.6.1
2627504	2015, Chronic toxicity of BAS 440 00 I to honeybee larvae *Apis mellifera L.* under laboratory conditions (in vitro), DACO: 9.2.9,IIIA 10.4.6.1
2627505	2014, Semi-field brood study to evaluate potential effects of BAS 440 00 I on brood development of honeybees (*Apis mellifera L.*), DACO: 9.2.8,IIIA 10.4.7
2627506	2014, Semi-field brood study to evaluate potential effects of BAS 440 00 I on brood development of honeybees (*Apis mellifera L.*), DACO: 9.2.8,IIIA 10.4.7
2627507	2015, Effects of BAS 440 00 I on the honeybee *Apis mellifera L.* under semi-field conditions (tunnel test) with additional assessments on colony and brood development, DACO: 9.2.8,IIIA 10.4.7
2627508	2015, Semi-field brood study to evaluate potential effects of BAS 440 00 I on brood development of honeybees (*Apis mellifera L.*), DACO: 9.2.8,IIIA 10.4.7
2627509	2015, Semi-field study to evaluate potential effects of BAS 440 00 I on the development of honeybee colonies (*Apis mellifera L.*), DACO: 9.2.8,IIIA 10.4.7
2627510	2015, Determination of side-effects of BAS 440 00 I (Afidopyropen) on honey bees (*Apis mellifera L.*) in a semi-field (tunnel) study after application in flowering winter oil seed rape (*Brassica napus*), DACO: 9.2.8,IIIA 10.4.7
2627511	2015, Effects of BAS 440 00 I on the honeybee *Apis mellifera L.* under semi-field conditions (tunnel test) with additional assessments on colony and brood development, DACO: 9.2.8,IIIA 10.4.7
2627512	2015, Semi-field brood study to evaluate potential effects of BAS 440 00 I on brood development of honeybees (*Apis mellifera L.*), DACO: 9.2.8,IIIA 10.4.7
2627513	2015, Semi-field study to evaluate potential effects of BAS 440 00 I on the development of honeybee colonies (*Apis mellifera L.*), DACO: 9.2.8,IIIA 10.4.7
2627514	2015, Determination of side-effects of BAS 440 00 I (Afidopyropen) on honey bees (*Apis mellifera L.*) in a semi-field (tunnel) study after application in flowering winter oil seed rape (*Brassica napus*), DACO: 9.2.8,IIIA 10.4.7
2627516	2015, Effects of BAS 440 00 I on the honeybee *Apis mellifera L.* under semi-field conditions (tunnel test) with additional assessments on colony and brood development, DACO: 9.2.8,IIIA 10.4.7
2627517	2015, Effects of BAS 440 00 I on the honeybee *Apis mellifera L.* under semi-field conditions (tunnel test) with additional assessments on colony and brood development, DACO: 9.2.8,IIIA 10.4.7
2627518	2014, Effects of BAS 440 00 I on the predatory mite *Typhlodromus pyri* SCHEUTEN in a laboratory test - Rate-response test, DACO: 9.2.8,IIIA 10.5.1
2627519	2014, Effects of BAS 440 00 I on the parasitic wasp *Aphidius rhopalosiphi* (DeStefani-Perez) in a laboratory test - Rate-Response-Test (LR50), DACO: 9.2.8,IIIA 10.5.1
2627521	2014, Effects of BAS 440 00 I on the parasitic wasp *Aphidius rhopalosiphi* (DeStefani-

Numéro de document de l'ARLA	Référence
	Perez) in a laboratory test - Rate-Response-Test (LR50), DACO: 9.2.8,IIIA 10.5.1
2627522	2014, Effects of BAS 440 00 I on the predatory mite *Typhlodromus pyri* SCHEUTEN in a laboratory test - Rate-response test, DACO: 9.2.8,IIIA 10.5.1
2627523	2014, Acute toxicity of BAS 440 00 I to the earthworm *Eisenia fetida* in artificial soil with 10 % peat, DACO: 9.2.8,IIIA 10.6.2
2627524	2014, Acute toxicity of BAS 440 00 I to the earthworm *Eisenia fetida* in artificial soil with 10 % peat, DACO: 9.2.8,IIIA 10.6.2
2627525	2014, Effects of BAS 440 00 I on the activity of soil microflora (Carbon transformation test), DACO: 9.2.8,IIIA 10.7.1
2627526	2014, Effects of BAS 440 00 I on the activity of soil microflora (Nitrogen transformation test), DACO: 9.2.8,IIIA 10.7.1
2627527	2014, Effects of BAS 440 00 I on the activity of soil microflora (Carbon transformation test), DACO: 9.2.8,IIIA 10.7.1
2627528	2014, Effects of BAS 440 00 I on the activity of soil microflora (Nitrogen transformation test), DACO: 9.2.8,IIIA 10.7.1
2627529	2015, BAS 440 00I: A toxicity test to determine the effects on seedling emergence of ten species of plants, DACO: 9.8.6,IIIA 10.8.1.1
2627530	2015, BAS 440 00I: A toxicity test to determine the effects on seedling emergence of ten species of plants, DACO: 9.8.6,IIIA 10.8.1.1
2627531	2015, BAS 440 00I: A toxicity test to determine the effects on vegetative vigor of ten species of plants, DACO: 9.8.6,IIIA 10.8.1.2
2627532	2015, BAS 440 00I: A toxicity test to determine the effects on vegetative vigor of ten species of plants, DACO: 9.8.6,IIIA 10.8.1.2
2628000	2012, BAS 440 I (Reg.No. 5599022, ME5343 technical) - Acute toxicity in the Bobwhite quail (*Colinus virginianus*) after single oral administration (LD50), DACO: 9.6.2.1,9.6.2.2,9.6.2.3,IIA 8.1.1
2628001	2012, BAS 440 I (Reg.No. 5599022, ME5343 technical) - Acute toxicity in the Bobwhite quail (*Colinus virginianus*) after single oral administration (LD50), DACO: 9.6.2.1,9.6.2.2,9.6.2.3,IIA 8.1.1
2628002	2012, BAS 440 I (Reg.No. 5599022, ME5343 technical) - Acute toxicity in the Mallard duck (*Anas platyrhynchos*) after single oral administration (LD50), DACO: 9.6.2.1,9.6.2.2,9.6.2.3,IIA 8.1.1
2628003	2012, BAS 440 I (Reg.No. 5599022, ME5343 technical) - Acute toxicity in the Mallard duck (*Anas platyrhynchos*) after single oral administration (LD50), DACO: 9.6.2.1,9.6.2.2,9.6.2.3,IIA 8.1.1
2628004	2013, BAS 440 I (Afidopyropen) - Acute toxicity in the Zebra finch (*Taeniopygia guttata*) after single oral administration (LD50), DACO: 9.6.2.1,9.6.2.2,9.6.2.3,IIA 8.1.1
2628005	2013, BAS 440 I (Afidopyropen) - Acute toxicity in the Zebra finch (*Taeniopygia guttata*) after single oral administration (LD50), DACO: 9.6.2.1,9.6.2.2,9.6.2.3,IIA 8.1.1
2628006	2012, BAS 440 I (Reg.No. 5599022, ME5343 technical) - Avian dietary LC50 test in chicks of the Bobwhite quail (*Colinus virginianus*), DACO: 9.6.2.4,9.6.2.5,IIA 8.1.2
2628007	2012, BAS 440 I (Reg.No. 5599022, ME5343 technical) - Avian dietary LC50 test in chicks of the Bobwhite quail (*Colinus virginianus*), DACO: 9.6.2.4,9.6.2.5,IIA 8.1.2
2628008	2012, BAS 440 I (Reg.No. 5599022, ME5343 technical) - Avian dietary LC50 test in ducklings of the mallard duck (*Anas platyrhynchos*), DACO: 9.6.2.4,9.6.2.5,IIA 8.1.2
2628009	2012, BAS 440 I (Reg.No. 5599022, ME5343 technical) - Avian dietary LC50 test in ducklings of the mallard duck (*Anas platyrhynchos*), DACO: 9.6.2.4,9.6.2.5,IIA 8.1.2

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2628010	2014, BAS 440 I - A reproduction study with the Northern Bobwhite, DACO: 9.6.3.1,9.6.3.2,9.6.3.3,IIA 8.1.4
2628011	2014, BAS 440 I - A reproduction study with the Northern Bobwhite, DACO: 9.6.3.1,9.6.3.2,9.6.3.3,IIA 8.1.4
2628012	2015, BAS 440 I: A Reproduction Study with the Mallard, DACO: 9.6.3.1,9.6.3.2,9.6.3.3,IIA 8.1.4
2628013	2015, BAS 440 I: A Reproduction Study with the Mallard, DACO: 9.6.3.1,9.6.3.2,9.6.3.3,IIA 8.1.4
2628014	2015, Effects of BAS 440 I (Reg.No. 5599022, ME 5343 technical) on the activity of soil microflora (Nitrogen transformation test), DACO: 9.2.8,9.2.9,IIA 8.10.1
2628015	2015, Effects of BAS 440 I (Reg.No. 5599022, ME 5343 technical) on the activity of soil microflora (Nitrogen transformation test), DACO: 9.2.8,9.2.9,IIA 8.10.1
2628016	2015, Effects of BAS 440 I (Reg.No. 5599022, ME 5343 technical) on the activity of soil microflora (Carbon transformation test), DACO: 9.2.8,9.2.9,IIA 8.10.2
2628017	2015, Effects of BAS 440 I (Reg.No. 5599022, ME 5343 technical) on the activity of soil microflora (Carbon transformation test), DACO: 9.2.8,9.2.9,IIA 8.10.2
2628018	2015, Effects of BAS 440 I (Reg.No. 5599022, ME 5343 technical) on the activity of soil microflora (Carbon transformation test), DACO: 9.2.8,9.2.9,IIA 8.10.2
2628019	2012, BAS 440 I: A 96-hour static acute toxicity test with the sheepshead minnow (*Cyprinodon variegatus*), DACO: 9.4.2,9.4.3,9.4.4,IIA 8.11.1
2628020	2012, BAS 440 I: A 96-hour static acute toxicity test with the sheepshead minnow (*Cyprinodon variegatus*), DACO: 9.4.2,9.4.3,9.4.4,IIA 8.11.1
2628021	2012, BAS 440 I: A 96-hour shell deposition test with the eastern oyster (*Crassostrea virginica*), DACO: 9.4.2,9.4.3,9.4.4,IIA 8.11.1
2628022	2012, BAS 440 I: A 96-hour shell deposition test with the eastern oyster (*Crassostrea virginica*), DACO: 9.4.2,9.4.3,9.4.4,IIA 8.11.1
2628023	2015, BAS 440 I: A 96-hour static acute toxicity test with the saltwater mysid (*Americamysis bahia*), DACO: 9.4.2,9.4.3,9.4.4,IIA 8.11.1
2628024	2016, BAS 440 I (Afidopyropen): Detailed review of metabolites of relevance for ecotoxicology, DACO: 9.9,IIA 8.14.2
2628025	2015, Effects of BAS 440 I (Reg.No. 5599022, ME5343 technical) on the reproduction of the collembolan *Folsomia candida*, DACO: 9.3.4,9.6.6,9.9,IIA 8.16.1
2628027	2015, BAS 440 I (Afidopyropen) - Acute toxicity study in the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*), DACO: 9.5.2.1,9.5.2.3,IIA 8.2.1.1
2628029	2015, BAS 440 I (Afidopyropen) - Acute toxicity study in the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*), DACO: 9.5.2.1,9.5.2.3,IIA 8.2.1.1
2628031	2013, BAS 440 I (Reg.No. 5599022, ME5343 technical) - Acute toxicity study in the fathead minnow (*Pimephales promelas*), DACO: 9.5.2.2,9.5.2.3,IIA 8.2.1.2
2628032	2013, BAS 440 I (Reg.No. 5599022, ME5343 technical) - Acute toxicity study in the fathead minnow (*Pimephales promelas*), DACO: 9.5.2.2,9.5.2.3,IIA 8.2.1.2
2628033	2011, Acute toxicity Study of ME5343 in Carp, DACO: 9.5.2.2,9.5.2.3,IIA 8.2.1.2
2628034	2011, Acute toxicity Study of ME5343 in Carp, DACO: 9.5.2.2,9.5.2.3,IIA 8.2.1.2
2628035	2013, BAS 440 I (Afidopyropen) - Early life-stage toxicity test on the fathead minnow (*Pimephales promelas*) in a flow through system, DACO: 9.5.3.1,IIA 8.2.4
2628036	2013, BAS 440 I (Afidopyropen) - Early life-stage toxicity test on the fathead minnow (*Pimephales promelas*) in a flow through system, DACO: 9.5.3.1,IIA 8.2.4
2628037	2015, BAS 440I: An early life-stage toxicity test with the sheepshead minnow (*Cyprinodon variegatus*), DACO: 9.5.3.1,IIA 8.2.4

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2628038	2015, BAS 440I: An early life-stage toxicity test with the sheepshead minnow (*Cyprinodon variegatus*), DACO: 9.5.3,IIA 8.2.4
2628039	2013, Bioconcentration study of ME5343 in carp, DACO: 9.5.6,IIA 8.2.6.1
2628040	2013, Bioconcentration study of ME5343 in carp, DACO: 9.5.6,IIA 8.2.6.1
2628041	2011, Acute immobilization study of ME5343 with *Daphnia magna*, DACO: 9.3.2,IIA 8.3.1.1
2628042	2011, Acute immobilization study of ME5343 with *Daphnia magna*, DACO: 9.3.2,IIA 8.3.1.1
2628043	2014, Chronic toxicity of BAS 440 I (Reg.No.5599022, ME5343 technical) to *Daphnia magna* Straus in a 21 day semi-static test, DACO: 9.3.3,IIA 8.3.2.1
2628044	2014, Chronic toxicity of BAS 440 I (Reg.No.5599022, ME5343 technical) to *Daphnia magna* Straus in a 21 day semi-static test, DACO: 9.3.3,IIA 8.3.2.1
2628045	2013, BAS 440 I: A flow-through life-cycle toxicity test with the saltwater mysid (*Americamysis bahia*), DACO: 9.3.3,IIA 8.3.2.1
2628046	2013, BAS 440 I: A flow-through life-cycle toxicity test with the saltwater mysid (*Americamysis bahia*), DACO: 9.3.3,IIA 8.3.2.1
2628047	2014, Chronic toxicity of the BAS 440 I (Reg.No.5599022; ME5343 technical) to Moina macrocopa in a 10 day semi-static test, DACO: 9.3.3,IIA 8.3.2.1
2628048	2014, Chronic toxicity of the BAS 440 I (Reg.No.5599022; ME5343 technical) to Moina macrocopa in a 10 day semi-static test, DACO: 9.3.3,IIA 8.3.2.1
2628049	2014, BAS 440 I: Chronic toxicity to the Cladoceran, *Ceriodaphnia dubia*, under flow-through test conditions, DACO: 9.3.3,IIA 8.3.2.1
2628050	2014, BAS 440 I: Chronic toxicity to the Cladoceran, *Ceriodaphnia dubia*, under flow-through test conditions, DACO: 9.3.3,IIA 8.3.2.1
2628051	2013, Chronic toxicity of BAS 440 I (Reg.No. 5599022, ME5343) to the non-biting midge *Chironomus riparius* - A spiked water study, DACO: 9.3.4,9.9,IIA 8.3.2.2,IIA 8.5.2
2628052	2013, Chronic toxicity of BAS 440 I (Reg.No. 5599022, ME5343) to the non-biting midge *Chironomus riparius* - A spiked water study, DACO: 9.3.4,9.9,IIA 8.3.2.2,IIA 8.5.2
2628053	2014, Effect of BAS 440 I (ME5343, Reg.No. 5599022) on the growth of the blue-green alga *Anabaena flos-aquae*, DACO: 9.8.2,9.8.3,IIA 8.4
2628054	2014, Effect of BAS 440 I (ME5343, Reg.No. 5599022) on the growth of the blue-green alga *Anabaena flos-aquae*, DACO: 9.8.2,9.8.3,IIA 8.4
2628055	2014, BAS 440 I (Reg. No. 5599022) - *Skeletonema costatum* UTEX LB 2308 growth inhibition test, DACO: 9.8.2,9.8.3,IIA 8.4
2628056	2014, BAS 440 I (Reg. No. 5599022) - *Skeletonema costatum* UTEX LB 2308 growth inhibition test, DACO: 9.8.2,9.8.3,IIA 8.4
2628057	2014, BAS 440 I (Reg. No. 5599022) - *Navicula pelliculosa* SAG 1050-3 - Growth inhibition test, DACO: 9.8.2,9.8.3,IIA 8.4
2628058	2014, BAS 440 I (Reg. No. 5599022) - *Navicula pelliculosa* SAG 1050-3 - Growth inhibition test, DACO: 9.8.2,9.8.3,IIA 8.4
2628059	2011, Algae growth inhibition study of ME5343, DACO: 9.8.2,9.8.3,IIA 8.4
2628060	2011, Algae growth inhibition study of ME5343, DACO: 9.8.2,9.8.3,IIA 8.4
2628061	2014, BAS 440 I: A 10-day acute toxicity test with the freshwater amphipod (*Hyalella azteca*) using spiked sediment, DACO: 9.9,IIA 8.5.1
2628062	2014, BAS 440 I: A 10-day acute toxicity test with the freshwater amphipod (*Hyalella azteca*) using spiked sediment, DACO: 9.9,IIA 8.5.1

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2628063	2014, BAS 440 I: A 10-day acute toxicity test with the chironomid midge (*Chironomus dilutus*) using spiked sediment, DACO: 9.9,IIA 8.5.1
2628064	2014, BAS 440 I: A 10-day acute toxicity test with the chironomid midge (*Chironomus dilutus*) using spiked sediment, DACO: 9.9,IIA 8.5.1
2628065	2014, BAS 440 I: A 10-day acute toxicity test with the marine amphipod (*Leptocheirus plumulosus*) using spiked sediment, DACO: 9.9,IIA 8.5.1
2628066	2014, BAS 440 I: A 10-day acute toxicity test with the marine amphipod (*Leptocheirus plumulosus*) using spiked sediment, DACO: 9.9,IIA 8.5.1
2628067	2015, M440I024: A 10-day acute toxicity test with the midge (*Chironomus dilutus*) using spiked sediment, DACO: 9.9,IIA 8.5.1
2628068	2015, M440I024: A 10-day acute toxicity test with the midge (*Chironomus dilutus*) using spiked sediment, DACO: 9.9,IIA 8.5.1
2628069	2015, BAS 440 I - 10-Day toxicity test exposing estuarine amphipods (*Leptocheirus plumulosus*) to a test substance applied to sediment under static conditions, DACO: 9.9,IIA 8.5.1
2628070	2015, BAS 440 I - 10-Day toxicity test exposing estuarine amphipods (*Leptocheirus plumulosus*) to a test substance applied to sediment under static conditions, DACO: 9.9,IIA 8.5.1
2628071	2015, BAS 440 I: A Life cycle toxicity test with the midge (*Chironomus dilutus*) Using Spiked Sediment, DACO: 9.9,IIA 8.5.2
2628072	2015, BAS 440 I: A Life cycle toxicity test with the midge (*Chironomus dilutus*) Using Spiked Sediment, DACO: 9.9,IIA 8.5.2
2628073	2014, BAS 440 I (Reg. No. 5599022) - *Lemna gibba* CPCC 310 growth inhibition test, DACO: 9.8.5,IIA 8.6
2628074	2014, BAS 440 I (Reg. No. 5599022) - *Lemna gibba* CPCC 310 growth inhibition test, DACO: 9.8.5,IIA 8.6
2628075	2016, BAS 440 I (Afidopyropen): Pollinator Screening Level Ecological Risk Assessment Including Higher Tiered Steps for Proposed Applications in Several Crops of the United States and Canada, DACO: 9.2.4.2,IIA 8.7.1
2628076	2013, Acute toxicity of BAS 440 I (Reg.No. 5599022) to the honeybee *Apis mellifera L.* under laboratory conditions, DACO: 9.2.4.1,9.2.4.2,IIA 8.7.1,IIA 8.7.2
2628077	2013, Acute toxicity of BAS 440 I (Reg.No. 5599022) to the honeybee *Apis mellifera L.* under laboratory conditions, DACO: 9.2.4.1,9.2.4.2,IIA 8.7.1,IIA 8.7.2
2628078	2013, Acute toxicity of BAS 440 I (Reg.No. 5599022) to the honeybee *Apis mellifera L.* under laboratory conditions, DACO: 9.2.4.1,9.2.4.2,IIA 8.7.1,IIA 8.7.2
2628079	2014, Acute oral and contact toxicity of BAS 440 I (Reg.No. 5599022) to the bumblebee (*Bombus terrestris L.*) in the laboratory, DACO: 9.2.4.1,9.2.4.2,IIA 8.7.1,IIA 8.7.2
2628080	2014, Acute oral and contact toxicity of BAS 440 I (Reg.No. 5599022) to the bumblebee (*Bombus terrestris L.*) in the laboratory, DACO: 9.2.4.1,9.2.4.2,IIA 8.7.1,IIA 8.7.2
2628081	2014, Acute oral and contact toxicity of BAS 440 I (Reg.No. 5599022) to the bumblebee (*Bombus terrestris L.*) in the laboratory, DACO: 9.2.4.1,9.2.4.2,IIA 8.7.1,IIA 8.7.2
2628082	2014, Acute oral and contact toxicity of BAS 440 I (Reg.No. 5599022) to the bumblebee (*Bombus terrestris L.*) in the laboratory, DACO: 9.2.4.1,9.2.4.2,IIA 8.7.1,IIA 8.7.2
2628083	2012, Acute toxicity (14 days) of BAS 440 I (Reg.No. 5599022, ME5343 technical) to the earthworm *Eisenia fetida* in artificial soil with 5% peat, DACO: 9.2.3.1,IIA 8.9.1

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2628084	2012, Acute toxicity (14 days) of BAS 440 I (Reg.No. 5599022, ME5343 technical) to the earthworm *Eisenia fetida* in artificial soil with 5% peat, DACO: 9.2.3.1,IIA 8.9.1
2628085	2014, Acute toxicity of Reg.No. 5741532 (metabolite of BAS 440 I), M440I002) to the earthworm - *Eisenia fetida* in artificial soil with 10% peat, DACO: 9.2.3.1,IIA 8.9.1
2628086	2014, Acute toxicity of Reg.No. 5741532 (metabolite of BAS 440 I), M440I002) to the earthworm - *Eisenia fetida* in artificial soil with 10% peat, DACO: 9.2.3.1,IIA 8.9.1
2628087	2014, Acute toxicity of Reg.No. 5824382 (metabolite of BAS 440 I, M440Ioo5) to the earthworm *Eisenia fetida* in artificial soil with 10% peat, DACO: 9.2.3.1,IIA 8.9.1
2628088	2014, Acute toxicity of Reg.No. 5824382 (metabolite of BAS 440 I, M440Ioo5) to the earthworm *Eisenia fetida* in artificial soil with 10% peat, DACO: 9.2.3.1,IIA 8.9.1
2628089	2014, Reg.No. 5741533 (metabolite of BAS 440 I): Acute toxicity to the earthworm *Eisenia fetida* in artificial soil with 10% peat, DACO: 9.2.3.1,IIA 8.9.1
2628090	2014, Reg.No. 5741533 (metabolite of BAS 440 I): Acute toxicity to the earthworm *Eisenia fetida* in artificial soil with 10% peat, DACO: 9.2.3.1,IIA 8.9.1
2628091	2015, Reg.No. 5886215 (metabolite of BAS 440 I, M440I024): Acute toxicity to the earthworm *Eisenia fetida* in artificial soil with 10% peat, DACO: 9.2.3.1,IIA 8.9.1
2628092	2015, Reg.No. 5886215 (metabolite of BAS 440 I, M440I024): Acute toxicity to the earthworm *Eisenia fetida* in artificial soil with 10% peat, DACO: 9.2.3.1,IIA 8.9.1
2628093	2012, Effects of BAS 440 I (Reg.No. 5599022, ME5343 technical) on growth and reproduction of earthworms (*Eisenia fetida*) in artificial soil, DACO: 9.2.3.1,IIA 8.9.2
2628094	2012, Effects of BAS 440 I (Reg.No. 5599022, ME5343 technical) on growth and reproduction of earthworms (*Eisenia fetida*) in artificial soil, DACO: 9.2.3.1,IIA 8.9.2
2793343	2017, EFED for additional information regarding toxicity of formulated products of Afidopyropen, DACO: 9.3.2,IIA 8.3.1.1 CBI
2627690	2015, Atmospheric degradation of Afidopyropen (BAS 440 I) by reaction with Hydroxyl radicals and ozone: Structure-activity relationship calculations using AOPWIN v1.92, DACO: 8.2.3.3.3,IIA 2.10,IIA 7.10
2627709	2014, (NCA-14C)ME5343 - Hydrolysis in water, DACO: 8.2.3.2,IIA 2.9.1,IIA 7.5
2627710	2014, (NCA-14C)ME5343 - Hydrolysis in water, DACO: 8.2.3.2,IIA 2.9.1,IIA 7.5
2627711	2014, (NCA-14C)ME5343 - Photodegradation in water and determination of the quantum yield, DACO: 8.2.3.3,8.2.3.3.2,IIA 2.9.2,IIA 2.9.3,IIA 2.9.4,IIA 7.6
2627712	2014, (NCA-14C)ME5343 - Photodegradation in water and determination of the quantum yield, DACO: 8.2.3.3,8.2.3.3.2,IIA 2.9.2,IIA 2.9.3,IIA 2.9.4,IIA 7.6
2627713	2015, (Pyranon-14C)ME5343: Photolytic fate in water, DACO: 8.2.3.3.2,IIA 2.9.2,IIA 7.6
2627714	2015, (Pyranon-14C)ME5343: Photolytic fate in water, DACO: 8.2.3.3.2,IIA 2.9.2,IIA 7.6
2627730	2015, Extractability evaluation of BAS 440 I residues in soil using procedures from the aerobic soil metabolism and the residue analytical method, DACO: 8.2.2.1,IIA 4.4
2627732	2016, Validation of method D1308/02: Method for the determination of BAS 440 I (Reg No. 5599022) and its metabolites M440I001 (Reg No.5741530), M440I002 (Reg No. 5741532), M440I003 (Reg No. 5741533), M440I005 (Reg No. 5824382), M440I016 (Reg No. 5845597), M440I024 (Reg No. 5886215) and M440I057 (Reg No. 6010129) in soil by LC-MS/MS, DACO: 8.2.2.1,8.2.2.2,IIA 4.4,IIA 4.6

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2627733	2016, Independent laboratory validation of BASF analytical method D1308/02: Method for the determination of residues of Afidopyropen (BAS 440 I, Reg No. 5599022) and its metabolites M440I001 (Reg No. 5741530), M440I002 (Reg No. 5741532), M440I003 (Reg No. 5741533), M440I005 (Reg No. 5824382), M440I016 (Reg No. 5845597), M440I024 (Reg No. 5886215) and M440I057 (Reg No. 6010129) in soil by LC-MS/MS, DACO: 8.2.2.1,8.2.2.2,IIA 4.4,IIA 4.6
2627734	2016, Validation of Method D1505/01: Method for the determination of residues of BAS 440 I (Reg. No. 5599022) and its metabolites M440I001 (Reg. No. 5741530), M440I002 (Reg. No. 5741532), M440I003 (Reg. No. 5741533), M440I005 (Reg. No. 5824382), M440I016 (Reg. No. 5845597) and M440I024 (Reg. No. 5886215) in surface and drinking water by LC-MS/MS, DACO: 8.2.2.3,IIA 4.5
2627735	2016, Independent laboratory validation of BASF analytical method D1505/02: Method for the determination of residues of Afidopyropen (BAS 440 I, Reg. No. 5599022) and its metabolites M440I001 (Reg. No. 5741530), M440I002 (Reg. No. 5741532), M440I003 (Reg. No. 5741533), M440I005 (Reg. No. 5824382), M440I016 (Reg. No. 5845597), M440I024 (Reg. No. 5886215), and M440I057 (Reg. No. 6010129) in surface and drinking water by LC-MS/MS, DACO: 8.2.2.3,IIA 4.5
2627967	2015, Aerobic soil metabolism of BAS 440 I, DACO: 8.2.3.4.2,IIA 7.1.1,IIA 7.2.3
2627968	2015, Aerobic soil metabolism of BAS 440 I, DACO: 8.2.3.4.2,IIA 7.1.1,IIA 7.2.3
2627969	2015, Degradation of BAS 440 I in aerobic soils, DACO: 8.2.3.4.2,IIA 7.1.1,IIA 7.2.3
2627970	2015, Degradation of BAS 440 I in aerobic soils, DACO: 8.2.3.4.2,IIA 7.1.1,IIA 7.2.3
2627971	2015, Anaerobic soil metabolism of 14C-BAS 440 I, DACO: 8.2.3.4.4,IIA 7.1.2,IIA 7.2.4
2627972	2015, Anaerobic soil metabolism of 14C-BAS 440 I, DACO: 8.2.3.4.4,IIA 7.1.2,IIA 7.2.4
2627973	2015, BAS 440 I Afidopyropen: Soil photolysis, DACO: 8.2.3.3.1,IIA 7.1.3
2627974	2015, BAS 440 I Afidopyropen: Soil photolysis, DACO: 8.2.3.3.1,IIA 7.1.3
2627975	2015, USDA taxonomic information for soils used in the environmental fate studies of Afidopyropen (BAS 440 I), DACO: 8.2.3.6,8.2.4.6,8.5.1,8.6,IIA 7.13
2627976	2016, Extractability testing of 14C-BAS 440 I in soil samples, DACO: 8.2.3.6,8.2.4.6,8.5.1,8.6,IIA 7.13
2627977	2015, Aerobic soil metabolism of 14C-Cyclopropane Carboxylic Acid (CPCA), DACO: 8.2.3.4.2,IIA 7.2.3
2627978	2015, Aerobic soil metabolism of 14C-Cyclopropane Carboxylic Acid (CPCA), DACO: 8.2.3.4.2,IIA 7.2.3
2627982	2015, Adsorption / desorption behavior of 14C-BAS 440 I in US and European soils, DACO: 8.2.4.2,IIA 7.4.1
2627983	2015, Adsorption / desorption behavior of 14C-BAS 440 I in US and European soils, DACO: 8.2.4.2,IIA 7.4.1
2627984	2015, Adsorption / desorption behavior of M440I001 (metabolite of BAS 440 I) on different US and European soils, DACO: 8.2.4.2,IIA 7.4.2
2627985	2015, Adsorption / desorption behavior of M440I001 (metabolite of BAS 440 I) on different US and European soils, DACO: 8.2.4.2,IIA 7.4.2
2627986	2015, Adsorption / desorption behavior of M440I002 (metabolite of BAS 440 I) on different US and European soils, DACO: 8.2.4.2,IIA 7.4.2
2627987	2015, Adsorption / desorption behavior of M440I002 (metabolite of BAS 440 I) on different US and European soils, DACO: 8.2.4.2,IIA 7.4.2
2627988	2015, Adsorption / desorption behavior of M440I003 (metabolite of BAS 440 I) on different US and European soils, DACO: 8.2.4.2,IIA 7.4.2

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2627989	2015, Adsorption / desorption behavior of M440I003 (metabolite of BAS 440 I) on different US and European soils, DACO: 8.2.4.2,IIA 7.4.2
2627990	2015, Adsorption / desorption behavior of M440I024 (metabolite of BAS 440 I) on US and European soils, DACO: 8.2.4.2,IIA 7.4.2
2627991	2015, Adsorption / desorption behavior of M440I024 (metabolite of BAS 440 I) on US and European soils, DACO: 8.2.4.2,IIA 7.4.2
2627992	2015, Adsorption / desorption behavior of M440I005 (metabolite of BAS 440 I) on different European and US soils, DACO: 8.2.4.2,IIA 7.4.2
2627993	2015, Adsorption / desorption behavior of M440I005 (metabolite of BAS 440 I) on different European and US soils, DACO: 8.2.4.2,IIA 7.4.2
2627994	2014, BAS 440 I (Afidopyropen) - Determination of the ready biodegradability in the CO2-evolution test, DACO: 8.2.3.6,9.9,IIA 7.7,IIA 8.15
2627995	2014, BAS 440 I (Afidopyropen) - Determination of the ready biodegradability in the CO2-evolution test, DACO: 8.2.3.6,9.9,IIA 7.7,IIA 8.15
2627996	2013, Aerobic aquatic metabolism of BAS 440 I, DACO: 8.2.3.5.2,8.2.3.5.4,IIA 7.8.1
2627997	2013, Aerobic aquatic metabolism of BAS 440 I, DACO: 8.2.3.5.2,8.2.3.5.4,IIA 7.8.1
2627998	2015, BAS 440 I: Anaerobic aquatic metabolism, DACO: 8.2.3.5.5,8.2.3.5.6,IIA 7.8.2
2627999	2015, BAS 440 I: Anaerobic aquatic metabolism, DACO: 8.2.3.5.5,8.2.3.5.6,IIA 7.8.2
2773071	2017, BASF Response to a Request for Additional information from EPA and PMRA Regarding Unextracted Residues in Soil Metabolism and Soil Photolysis Studies Submitted in Support of Registration of Afidopyropen (BAS 440 I), DACO: 8.2.2.1,IIA 4.4
2830311	2017, Rationale for Waiver of Soil and Water Analytical Methods for Afidopyropen Metabolite CPCA, DACO: 8.2.2.1,8.2.2.3,IIA 4.4,IIA 4.5

4.0 Valeur

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2627537	BASF, 2016, DACO 5.2 Use Description /Scnenario, DACO: 10.2.2,5.2,IIIA 3.3.1
2627539	2016, Value 10 Summary, DACO: 10.2.3.1, 10.2.3.2, 10.2.3.3, 10.2.3.4, 10.3.1, 10.3.2, 10.3.3, 10.4, 10.5.1, 10.5.2, 10.5.3, 10.5.4, 10.6, IIIA 6.1.1, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3, IIIA 6.1.4.1, IIIA 6.1.4.2, IIIA 6.1.4.3, IIIA 6.2.1, IIIA 6.2.2, IIIA 6.2.3, IIIA 6.2.4, IIIA 6.2.5, IIIA 6.2.6, IIIA 6.2.7, IIIA 6.2.8, IIIA 6.3, IIIA 6.4.1, IIIA 6.4.2, IIIA 6.4.3, IIIA 6.5, IIIA 6.6, IIIA 6.7
2627540	2016, Value 10 excel spreadsheet, DACO: 10.2.3.1, 10.2.3.2, 10.2.3.3, 10.2.3.4, 10.3.1, 10.3.2, 10.3.3, 10.4, 10.5.1, 10.5.2, 10.5.3, 10.5.4, 10.6, IIIA 6.1.1, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3, IIIA 6.1.4.1, IIIA 6.1.4.2, IIIA 6.1.4.3, IIIA 6.2.1, IIIA 6.2.2, IIIA 6.2.3, IIIA 6.2.4, IIIA 6.2.5, IIIA 6.2.6, IIIA 6.2.7, IIIA 6.2.8, IIIA 6.3, IIIA 6.4.1, IIIA 6.4.2, IIIA 6.4.3, IIIA 6.5, IIIA 6.6, IIIA 6.7
2627541	2016, Value 10 appendix, DACO: 10.2.3.1, 10.2.3.2, 10.2.3.3, 10.2.3.4, 10.3.1, 10.3.2, 10.3.3, 10.4, 10.5.1, 10.5.2, 10.5.3, 10.5.4, 10.6, IIIA 6.1.1, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3, IIIA 6.1.4.1, IIIA 6.1.4.2, IIIA 6.1.4.3, IIIA 6.2.1, IIIA 6.2.2, IIIA 6.2.3, IIIA 6.2.4, IIIA 6.2.5, IIIA 6.2.6, IIIA 6.2.7, IIIA 6.2.8, IIIA 6.3, IIIA 6.4.1, IIIA 6.4.2, IIIA 6.4.3, IIIA 6.5, IIIA 6.6, IIIA 6.7

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2627542	2016, Value 10 excel raw data, DACO: 10.2.3.1, 10.2.3.2, 10.2.3.3, 10.2.3.4, 10.3.1, 10.3.2, 10.3.3, 10.4, 10.5.1, 10.5.2, 10.5.3, 10.5.4, 10.6, IIIA 6.1.1, IIIA 6.1.2, IIIA 6.1.3, IIIA 6.1.4.1, IIIA 6.1.4.2, IIIA 6.1.4.3, IIIA 6.2.1, IIIA 6.2.2, IIIA 6.2.3, IIIA 6.2.4, IIIA 6.2.5, IIIA 6.2.6, IIIA 6.2.7, IIIA 6.2.8, IIIA 6.3, IIIA 6.4.1, IIIA 6.4.2, IIIA 6.4.3, IIIA 6.5, IIIA 6.6, IIIA 6.7
2696108	2016, BAS 440 I efficacy selectivity aphid in tree nuts, DACO: 10.2.3.3(D)

B. Autres renseignements pris en compte

i) Renseignements publiés

1.0 Santé humaine et animale

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2832324	2012, Harleman JH, Hargreaves A, Andersson H, and Kirk S. A review of the incidence and coincidence of uterine and mammary tumors in Wistar and Sprague-Dawley rats based on the RITA database and the role of prolactin. Toxicol Pathol. 40: 926-930.
2832325	2009, Yoshida M, Watanabe G, Suzuki T, Inoue K, Takahashi M, Maekawa A, Taya K, and Nishikawa A. Long-term treatment with bromocriptine inhibits endometrial adenocarcinoma development in rats. J Reprod Dev. 55: 105-109.
2832326	2015, Yoshida M, Inoue K, and Takahashi M. Predictive modes of action of pesticides in uterine adenocarcinoma development in rats. J Toxicol Pathol. 28 (4): 207-216.
2832327	1998, Ulrich RG, Bacon JA, Cramer CT, Petrella DK, Sun EL, Magalsson MD, and Holmuhamedov E. Disruption of mitochondrial activities in rabbit and human hepatocytes by a quinoxalionone anxiolytic and its carboxylic acid metabolite. Toxicology 131: 33-47.
2798508	2013, Yuichi Kuroiwa, Ryo Ando, Kenichiro Kasahara, Mariko Nagatani, Seiki Yamakawa, and Shuzo Okazaki. Transition of Historical Control Data for High Incidence Tumors in F344 Rats, J Toxicol Pathol; 26: 227-230.